

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

163

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Nadine KAHN-BRUKER

Née le 12 Janvier 1917, à Paris

Présentée et soutenue publiquement le 26 JUIN 1942 19

SUR UN CAS D'ENCÉPHALITE
TYPHIQUE

Président : M. LEMAITRE, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1942

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat: **KAHN-RUKER.**

Prénom : **Nadine.**

Date de la soutenance: _____

Numéro d'ordre: _____

(Ces deux mentions seront complétées par le service de la Bibliothèque)

KAHN-BRUKER (Nadine). —
Sur un cas d'encéphalite ty-
phique. — *Paris, 1942, Imp.*
R. Foulon, in-8°, 134 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris
1942, N°)

KAHN-BRUKER (Nadine). —
Sur un cas d'encéphalite ty-
phique. — *Paris, 1942, Imp.*
R. Foulon, in-8°, 134 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris
1942, N°)

KAHN-BRUKER (Nadine). —
Sur un cas d'encéphalite ty-
phique. — *Paris, 1942, Imp.*
R. Foulon, in-8°, 134 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris
1942, N°)

KAHN-BRUKER (Nadine) —
Sur un cas d'encéphalite ty-
phique. — *Paris, 1942, Imp.*
R. Foulon, in-8°, 134 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris
1942, N°)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Nadine KAHN-BRUKER

Née le 12 janvier 1917, à Paris

Présentée et soutenue publiquement le 19 ..

SUR UN CAS D'ENCÉPHALITE
TYPHIQUE

Président : M. LEMAITRE, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1942



I. — PROFESSEURS

LE DOYEN BAUDOUIN

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	QUENU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie ..	Henri BENARD.
Pathologie expérimentale comparée	CHIRAY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	ABRAMI.
Clinique médicale	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P.-VALLERY-RADOT.
	CATHALA.
	Robert DEBRE.
Hygiène et clinique de la première enfance ..	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CADENAT.
Cliniques des maladies infectieuses	GOSSET.
Clinique chirurgicale	LENORMANT.
	MONDOR.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	LEVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	BROCC.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
	DOGNON.
	GIRAUD.
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	JAYLE.
	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	chirurg.
BARIETY	Pathologie médicale.	méd.
BERNARD Etienne.	Pathologie médicale.	méd.
BESANÇON Justin.	Hydrologie.	
BONNET	Bactériologie	
BOULIN	Pathologie médicale.	méd.
BROUET	Pathologie médicale.	méd.
BULLIARD	Histologie.	
CACHERA	Pathologie médicale.	méd.
CORDIER	Anatomie.	
COSTE	Pathologie médicale.	méd.
COUVELAIRE (Roger)	Urologie.	
DELARUE	Anatomie pathologique.	
DELAY	Pathologie médicale.	méd.
DESGREZ (H.)	Physique.	
DESOILLE	— Médecine légale.	
DIGONNET	Obstétrique.	
DOGNON	Physique.	
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	chirurg.
FUNCK-BRENTANO	Pathologie chirurgale.	chirurg.
GALLIARD	Parasitologie.	
GARCIN	Pathologie médicale.	méd.
Mlle GAUTHIER-		
VILLARS	Anatomie pathologique.	pathol.
DE GENNES	Pathologie médicale.	méd.

MM.		
HAGUENAU	Pathologie médicale.	méd.
LACOMME	Obstétrique.	
LANTUEJOUL	Obstétrique.	
LAVIER	— Parasitologie.	
LELONG	Pathologie médicale.	méd.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.	expéri.
LENEGRE	— Pathologie médicale.	méd.
Mlle J. LEVY	Pharmacologie.	
MARCHAL	Pathologie médicale.	méd.
MENEGAUX	Pathologie chirurgale.	chirurg.
MOLLARET	Pathologie médicale.	méd.
MOUQUIN	Pathologie médicale.	méd.
PATEL	Pathologie chirurgale.	chirurg.
PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgale.	chirurg.
RENARD	Ophthalmologie.	
RICHET	Physiologie.	
SENEQUE	Pathologie chirurgale.	chirurg.
SICARD	Pathologie chirurgale.	chirurg.
SOULIE	Pathologie médicale.	méd.
SUREAU	Obstétrique.	
TURPIN	Pathologie médicale.	méd.
WILMOTH	Pathologie chirurgale.	chirurg.

In. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		
ALGLAVE	Pathologie chirurgale.	chirurg.
CHAILLEY-BERT ..	Physiologie.	
GUENIOT	Obstétrique.	
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgale.	chirurg.

MM.		
HUGUENIN	Anatomie Pathologique.	pathol.
LE LORIER	— Obstétrique.	
NEVEU-LEMAIRE ..	Parasitologie.	
PIEDELIEVRE ...	Médecine légale.	
VAUDESCAL	Obstétrique.	

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgi- cale.
BRULE		GATELLIER ...	
CHABROL		de GAUDART	
CHEVALLIER .		d'ALLAINES .	
LAROCHE Guy		MOULONGUET .	
LIAN		MOURE	
MOREAU			
SEZARY			

MM.	
ECALLE	Clinique obstétricale.
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
Il... ..	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551816_0017

A LA MEMOIRE DE MON ONCLE
LE DOCTEUR JACQUES BRUKER

Tombé à Tahure le 10 octobre 1915.

A MON PERE
LE DOCTEUR MANUEL BRUKER

A MA MERE

A MON FRERE

A MES SŒURS

A MON NEVEU PATRICK ET A SES PARENTS

A MES GRANDS-PARENTS

MEIS ET AMICIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR FERNAND LEMAITRE

Professeur de Clinique oto-rhino-laryngologique
à la Faculté de Médecine de Paris

Membre de l'Académie de Médecine

Commandeur de la Légion d'Honneur

*Qui me fait l'honneur et la grande
joie de présider cette thèse, après
m'avoir témoigné pendant plus de
vingt ans une sollicitude croissante et
une extrême bonté dans toutes les cir-
constances.*

*Témoignage de notre dévouement et
de notre très profonde affection.*

A LA MEMOIRE
DE MONSIEUR LE DOCTEUR YVES LEMAITRE
Oto-rhino-laryngologiste des Hôpitaux de Paris

A MON MAITRE
MADAME LE DOCTEUR BERTRAND-FONTAINE -4
Médecin de la Maison Municipale de Santé Dubois

*Qui nous a donné le sujet de cette
thèse et que nous ne saurons jamais
trop remercier de la belle année pas-
sée dans son service et qui restera l'un
des plus chers souvenirs de nos études.*

*Avec toute notre admiration et no-
tre reconnaissance.*

A LA MEMOIRE DE MON MAITRE
MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUES-CHARLES BLOCH
Chirurgien des Hôpitaux de Paris

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

EXTERNAT :

« J'honorerai à l'égal de mes parents ceux qui m'ont enseigné cet art. »

1937-1938 MONSIEUR LE PROFESSEUR CUNEO.

1938-1939 MONSIEUR LE DOCTEUR MAY.

1939-1940 MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DE GENNES.

1940-1941 MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MARCHAL.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CHEVALLIER

1941-1942 MADAME LE DOCTEUR BERTRAND-FONTAINE.

A MES AUTRES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

MESSIEURS LES DOCTEURS :
BERGERET, CHABROL, DESNOYERS,
HALPHEN, MADURO.

A MESSIEURS LES DOCTEURS :
ARDOIN ET LIROSSIER-ARDOIN, A. BENSAUDE,
DESGRANGES, FAUVERT, ISCH-WALL, LEUBA.

AU DOCTEUR GRUNER

*Qui a bien voulu se charger de
l'examen anatomo-pathologique.*

SUR UN CAS D'ENCEPHALITE TYPHIQUE

INTRODUCTION

Nous venons d'observer, dans le service de notre Maître, le Docteur BERTRAND-FONTAINE, *une encéphalite typhique* dont la richesse symptomatique et l'installation par une hypothermie brutale nous ont particulièrement intéressée.

Depuis la dernière thèse sur l'encéphalite typhique — celle de M^{lle} Benezit en 1941 — la connaissance de l'encéphalite s'est enrichie, au double point de vue de l'expérimentation et de la pathogénie.

Aussi, après un bref aperçu historique, nous rapprocherons de notre observation certains cas retrouvés dans la bibliographie.

Quant à la contribution anatomo-pathologique que notre observation apporte, elle est, une fois de plus, bien minime.

HISTORIQUE

Signalées depuis longtemps, les complications encéphaliques de la fièvre typhoïde ont suscité un grand nombre de publications.

LOUIS, en 1829, puis en 1841, au cours de « Recherches anatomo-pathologiques et thérapeutiques sur la maladie connue sous les noms de fièvre typhoïde putride, adynamique, ataxique », souligne l'existence de *spasmes*. Il en décrit deux modalités : la raideur permanente et des alternatives de contraction et de relâchement des muscles.

Avant lui, l'on n'avait pas manqué de souligner toute l'importance des signes nerveux au cours de la typhoïde. HUXHAM décrivait, en 1739, la « Fièvre lente nerveuse ». BRETONNEAU, en 1826, avait décrit avec LOUIS le tymphos et le syndrome typhoïde.

ROSTAN, en 1839, expose l'évolution d'une « Dothientérie à marche très grave et forme encéphalite ».

À la fin du XIX^e siècle, fleurit toute une série de thèses désormais classiques :

Celle de FRITZ, en 1868 : « Etude clinique sur divers symptômes spinaux observés dans la fièvre typhoïde. » En fait, le syndrome hypertonique qu'il décrit est à rattacher, non à une origine médullaire, mais à une encéphalite.

CHEDEVERGNE, en 1864, étudie « la fièvre typhoïde et ses manifestations congestives, inflammatoires et hémorragiques vers les principaux appareils de l'économie : cerveau, moelle, etc... ».

Au cours de son internat à la Maison Dubois, pendant l'épidémie de 1863, il recueille d'intéressantes observations de syndromes hypertoniques, de troubles psychiques, de troubles sensoriels et sensitifs.

HUGUES, en 1875, étudie les « accidents cérébro-spinaux au début de la fièvre typhoïde ».

Dans sa thèse d'agrégation, en 1880, sur les « paralysies dans les maladies aiguës, LANDOUZY en apporte des cas, survenus à toutes les époques de la typhoïde, mais surtout à la convalescence. Elles se présentent sous toutes les formes et toutes les variétés : hémiplegies, aphasies, paraplégies, paralysies des nerfs craniens, troubles cérébelleux.

RIBEROLLES, en 1884, insiste particulièrement sur le délire, le tremblement, les contractures.

A Lyon, en 1898, AUDEMARD insiste d'une façon remarquable sur le « cérébro-typhus sans dothiéntérie », dont ils décrit les diverses modalités.

ARTAUD, en 1900, apporte une observation de « forme nerveuse de fièvre typhoïde avec contracture ».

En fait, si les observations sont souvent remarquables, la pathogénie reste indécise ou erronée.

Les syndromes hypertoniques, en particulier, sont rattachés à la méningite typhique. Et c'est sur elle qu'insistent tous les traités de l'époque, tandis que l'encéphalite typhique ne comporte qu'une mention au cours de la description des formes ataxo-adiynamiques.

A la suite des travaux de QUINCKE, cette conception de la « méningite typhique » semble sujette à discussions, du fait de l'absence de tout parallélisme entre les signes cliniques et les résultats de la P.L.

Pourtant, de 1900 à 1904, la plupart des communications sont publiées sous la rubrique de « méningite typhique ». Telles sont celles de : TROISIER, en 1900; GRENET, DOPTER, en 1902; ACHARD et PAISSEAU, NETTER, en 1904.

C'est à COMBY, en 1907, que revient le mérite d'avoir mis en vedette l'existence d' « Encéphalites aiguës non suppurées de l'enfant », syndromes jusque là englobés dans la description des abcès du cerveau.

La même année, dans sa thèse, son élève CHARTIER ne mentionnait pas l'encéphalite typhique.

Parallèlement, les communications d'hémiplegies typhiques de

convulsions, d'aphasie, de paralysies laryngées et oculaires se multipliaient.

En 1912, la thèse de COLLET est une étude des « syndromes pédonculaires et bulbo-protubérantiels de la fièvre typhoïde ».

Et progressivement, le tableau clinique s'enrichit, sans que ces manifestations soient encore directement reliées à une encéphalite.

Brusquement, en 1918, la grande épidémie **d'encéphalite épidémique** réalisa une véritable révolution dans le domaine clinique. Tandis que von ECONOMO, CRUCHET et NETTER, dans une série de travaux désormais classiques, en faisaient connaître les formes typiques et aussi l'extraordinaire polymorphisme, la physio-pathologie du mésocéphale et des noyaux gris centraux s'enrichissait d'autant.

Par déduction, on en vint à rapprocher ces aspects cliniques des manifestations nerveuses notées au cours des maladies infectieuses, de la typhoïde plus spécialement.

Bientôt, le tableau de l'encéphalite typique fut brossé dans dans toute son ampleur, à la suite de nombreuses communications. Deux ont une importance de premier ordre : Le mémoire MAY et KAPLAN, de novembre 1929, est la première étude d'ensemble de l'encéphalite typique. Les auteurs soulignent sa fréquence réelle, ses formes mésocéphaliques et insistent sur la valeur pronostique essentielle de l'hypertonie extra-pyramidale, partant, sur l'intérêt de sa recherche systématique.

Le mémoire de CHALIER et FROMENT, en 1930 où, à côté des « formes bien caractérisées de l'encéphalite typique », les auteurs insistent sur les « formes frustes et larvées », posant par là le problème des « encéphalites a minima ».

Quatre ans plus tard, DUFOURT et FROMENT faisaient le bilan des séquelles nerveuses de l'épidémie de Lyon de 1928.

Parmi les thèses récentes, citons celles de STEHELIN, GUEGUEN, GRÉGOIRE, M^{lle} BENEZIT.

Les descriptions cliniques devancèrent, et oe bien loin, les données de *l'anatomie pathologique*.

Il faut, en effet, attendre jusqu'en 1930 le premier examen

histologique complet, que SCHIFF et COURTOIS communiquent à la Société de Médecine Mentale.

Tout récemment, après de patientes recherches, VINCENT apporte des données expérimentales de premier ordre : la découverte d'une *toxine typhique neurotrope*.

La pathogénie de l'encéphalite typhique s'en est éclairée, mais bien des points demeurent encore obscurs.

OBSERVATION

Odette, âgée de 19 ans, entre à la Maison Dubois le 28 février. On fait d'emblée le diagnostic de typhoïde devant : la température à 40°, le pouls nettement dissocié à 100, régulier et bien frappé, sans dicrotisme; l'aspect de la malade (immobile dans son lit, abattue et somnolente mais non prostrée; elle ne délire pas, elle entend bien); l'existence de quelques taches rosées discrètes sur l'abdomen; la langue saburrale, mais rouge vif à la pointe et sur les bords; la rate nettement palpable; les selles diarrhéiques d'aspect classique. Cette diarrhée s'est installée le 23 à la suite d'un lavement. Il n'y a pas de sang dans les matières. La fosse iliaque droite n'est ni douloureuse ni météorisée; il n'y a pas d'angine de Duguet. Il existe des sibillances aux deux bases pulmonaires. Le cœur est régulier et bien frappé, la T. A. à 12,7. Les urines sont albumineuses et l'examen du culot urinaire montre de nombreuses cellules épithéliales, quelques leucocytes et quelques granulations de phosphates tricalciques. Il n'y a pas de germes.

L'examen neurologique est négatif.

Le temps de saignement est de deux minutes et demie, le temps de coagulation de huit minutes. Le lacet est négatif.

On fait une hémoculture. Le diagnostic est confirmé par le séro-diagnostic positif au Para A au 1/150 au bout de deux heures.

L'interrogatoire, facile, permet de situer la période d'invasion entre le 17 et le 24 février. La malade est hospitalisée à la fin du deuxième septennaire.

Dans les antécédents d'Odette B..., on ne retrouve aucune tare personnelle ni héréditaire, en particulier aucune affection nerveuse. On ne retrouve aucune notion de contamination ostréaire. Elle n'a pas été vaccinée.

Le 1^{er} et le 2 mars, aux derniers jours du 2^e septennaire, le tableau reste celui d'une typhoïde commune.

La température en plateau ne dépasse par 40°6; le pouls est à 130, toujours dissocié; le *tuphos* est très marqué. L'état digestif reste inchangé.

On souligne l'importance des *ronchus*. La malade tousse mais ne crache pas.

L'état cardio-vasculaire est satisfaisant : le cœur normal, la T.A. fléchit néanmoins par rapport au premier jour : 10,6.

Le *bilan neurologique* est négatif, on ne note en particulier ni signes méningés, ni modifications des réflexes. Les membres sont souples.

Le traitement est le suivant : solucamphre, coramine et éphédrine per os; adrénaline per linguam; ouabaïne IV.

Le 3 mars, on note un léger météorisme et un minime gargouillement de la fosse iliaque droite.

Le cœur est bien frappé, la T. A. à 9 1/2-6, le pouls à 130.

Le 4 mars, la température reste en plateau entre 39 et 40.

L'état cardio-vasculaire est caractérisé par : la *perte de la dissociation sphuismo-thermique* : le pouls bat à 140 et devient dicrote; *l'assourdissement du 1^{er} bruit* du cœur, la T. A. à 10-5.

L'état digestif reste inchangé. De gros ronchus persistent.

L'urée est à 0,30.

Le 5 mars.

La température reste entre 40°4 et 39°8 et la courbe du pouls lui demeure parallèle.

La T. A. remonte à 10-6, les bruits du cœur sont à nouveau normaux.

Deux selles diarrhéiques sont émises.

Les gros ronchus persistent.

Le 6 mars.

Plateau à 40°; T. A. 10-6.

On associe le vitascorbol au traitement en cours.

Le 7 mars.

Le pouls d'abord parallèle à la température s'accélère dans la nuit, de telle sorte que l'on a :

T.	39°6	39°8	39°8	38°8	39°	39°4	38°6	39
P.	110	115	126	104	104	110	120	130

Au cœur on note une *tendance à l'embryocardie*; la *T. A.* s'abaisse à 9-5.

Devant l'apparition des signes cardio-vasculaires on pratique une *transfusion simple de 100 cc.*

Le dimanche 8 mars, à la visite du matin, on est frappé par **un abaissement brutal de la courbe thermique à 36°4.**

A minuit	39°
5 heures	39°
8 heures	38°2
10 heures	36°4

Ainsi, en deux heures, il s'est produit une chute thermique de presque deux degrés; en cinq heures, de presque trois degrés, véritable chute à pic et de grande profondeur.

Deux vomissements verdâtres ont été émis.

La malade n'a pas eu de sang dans les selles.

On l'examine à la recherche de signes de collapsus ou d'une perforation à son début.

L'état cardio-vasculaire est satisfaisant.

La *T. A.* à 9-5 n'a pas changé depuis la veille.

Les bruits du cœur sont à nouveau *normaux*.

La courbe du *pouls* a d'abord suivi la chute thermique : 80 pulsations. Dans l'après-midi, il reprend son rythme antérieur de 100, 120.

Et devant l'absence de refroidissement des extrémités et de cyanose, la *T. A.* inchangée depuis la veille, on écarte le diagnostic de collapsus typhique.

L'on recherche minutieusement des signes abdominaux pour expliquer cette chute thermique. La malade accuse une *légère sensibilité des deux fosses iliaques et de la région vésiculaire*.

A la suite d'une palpation longue et minutieuse, on note, par comparaison avec les jours précédents, une *très légère perte de souplesse de l'abdomen*, sans contracture vraie, et cela de façon diffuse. Le toucher rectal est négatif.

Et dans la crainte de laisser évoluer une perforation chez

cette jeune typhique, dont l'état cardio-vasculaire est satisfaisant, on insiste auprès du chirurgien, réticent, pour qu'il intervienne.

L'exploration radiologique n'a malheureusement pas été possible.

A l'anesthésie locale, on pratique une petite incision de la fosse iliaque droite.

Il n'y a *pas de liquide* dans le péritoine. Il n'existe **aucune perforation du grêle**.

L'absence de tout liquide fait éliminer l'hypothèse d'une perforation d'autre origine. La vésicule n'est pas explorée.

La malade reste dans le service de chirurgie sous une double surveillance médicale et chirurgicale.

Voici les chiffres respectifs de la température et du pouls :

T.....	36°4	36°6	35°6	35°	35°
P.....	100	100	110	120	120

Ainsi donc, de midi à vingt et une heures, la température a subi une nouvelle chute de un degré et demi.

La tension d'abord inchangée 9-5 remonte à 10-5 dans la soirée, peut-être sous l'influence de doses doubles de solucamphre, coramine, et de l'adjonction de pressyl, de syncortyl et d'éphédrine.

L'examen *neurologique* demeure *normal*.

Le lundi 9, la malade est ramenée de chirurgie en médecine.

L'aspect est satisfaisant, la malade est bien présente; l'hypothermie persiste. Les chiffres successifs sont : 35°2, 35°, 35°4, 35°8, 36°6, 36°8, 37°, 37°, de telle sorte que la courbe d'hypothermie depuis la veille décrit une large vallée, dont les deux flancs sont sensiblement homologues. Le maximum de l'hypothermie s'est produit dans la nuit du 8 au 9 : 35° entre 21 heures et 6 heures du matin.

La *T. A.* en contraste remonte successivement : 9 1/2-6, 10 1/2-7 1/2, puis 10-6 et 10-5.

Le *pouls* demeure *rapide* à 120, puis 130 dans la nuit. On ne note plus *aucun signe abdominal*.

C'est alors que des *signes neurologiques* apparaissent, qui

vont dominer le tableau clinique. L'examen neurologique met en évidence :

1. **La contracture.**

Elle ne gêne pas la malade et n'est découverte que par un examen systématique.

Cette contracture est généralisée, mais prédomine nettement aux membres supérieurs. Elle n'est pas augmentée par les mouvements volontaires.

Il s'agit d'une contracture spastique, de type extra-pyramidal.

Le signe de la roue dentée est alors ébauché.

La nuque est moins souple que la veille.

2. **Le tremblement** des mains, régulier et de faible amplitude.

3. **Les modifications des Réflexes.**

a) *les ostéo-tendineux sont vifs, polycinétiques, diffusés, en particulier les rotuliens et achilléens et les olécraniens et stylo-radial;*

b) *il existe une trépidation épileptoïde des deux pieds. Elle prédomine à gauche où le clonus est inépuisable alors qu'il s'épuise à droite.*

Ce clonus est déclanché par la simple percussion du tendon d'Achille.

Par contre, il n'y a pas de clonus de la rotule.

c) *il y a un Babinski net à gauche, discutable à droite;*

d) *les réflexes cutanés abdominaux sont normaux.*

4. Une **hyperesthésie** cutanée des deux membres inférieurs sans aucun trouble de la sensibilité profonde et sans douleur.

5. **L'absence de signes méningés** : pas de Kernig ni de Brudzinski, pas de troubles vaso-moteurs, pas de raie méningitique en particulier.

6. Une reprise de la **céphalée**.

7. **L'absence de tout trouble sphinctérien.**

8. **L'absence de troubles moteurs.**

9. Le **tuphos** persiste, sans manifestations délirantes.

10. Il n'y a **pas de troubles oculaires**.

Devant cette hypertonie de type extrapyramidal, associée à des mouvements involontaires, ces signes d'irritation du faisceau pyramidal, cette hyperesthésie cutanée sans signes méningés, on porte le diagnostic *d'encéphalite typhique*.

Celle-ci, soulignons-le, est survenue au dernier jour du *troisième septennaire* de la maladie.

On associe donc aux prescriptions précédentes de l'urotropine intraveineuse. On fait un abcès de fixation. On pratique une seconde transfusion de 200 cc.

Le 10 mars.

Après deux jours d'hypothermie, la *courbe thermique*, d'abord à 37°, atteint 37°4 dans l'après-midi et 37°6 dans la nuit; tandis que la courbe du *pouls* lui reste nettement sus-jacente : 140 à 5 heures du matin puis 120 le reste de la journée.

La T. A. est à 9-5 le matin; 10-5 dans l'après-midi. Les bruits du cœur sont réguliers et bien frappés.

L'état abdominal demeure satisfaisant.

Les signes de bronchite se sont atténués.

Les *signes neurologiques* persistent.

Il n'y a pas de troubles sphinctériens, mais une paresse vésicale nocturne, qui ne peut être mise sur le compte d'une atteinte médullaire.

Il n'y a toujours ni signes oculaires, ni troubles psychiques, ni troubles moteurs.

Il n'y a pas de Chvostek.

Le *tuphos* s'atténue.

Le facies est bon, il n'y a pas de subictère conjonctival.

Les examens de complément montrent :

Une *urée* sanguine à 0,65.

Des traces normales d'urobiline dans les urines, dans lesquelles on ne trouve ni sels ni pigments biliaires.

La numération montre :

G.R. : 3.920.000 avec 80 % d'hémoglobine.

G.B. : 18.000 dont 77 % polynucléaires.

17 % moyens mononucléaires.

4 % lymphocytes.

2 % monocytes.

Le 11 mars.

Les signes neurologiques présentent une atténuation légère. Si la contracture et le tremblement des mains persistent, inchangés, le signe de *Babinski* du côté gauche n'est plus qu'ébauché.

L'hyperesthésie des deux membres inférieurs a disparu.

La température est remontée à 38° et s'y maintient en plateau. La courbe du pouls rejoint alors progressivement celle de la température, passant de 130 à 120, puis 110.

La T. A. est à 11,6; les bruits du cœur sont bien frappés.

L'état abdominal est normal.

La bronchite est en voie de régression complète. On note l'apparition d'une bulle d'érythème polymorphe sur la face dorsale de la main gauche.

Le temps de saignement est de 2 minutes 1/2, celui de coagulation de 8 minutes. Le lacet négatif.

Le 12 mars.

Le syndrome neurologique s'enrichit par la survenue de fibrillation des muscles de la face.

Ce jour-là le tableau est dominé par l'apparition de signes d'acidose, comme en témoignent l'odeur acétonémique de l'haleine, l'acétonémie à l'état de traces. La glycosurie est indosable. La glycémie est à 0,91 0/00.

L'abaissement modéré de la R. A. à 52 volumes affirme une acidose bien compensée.

On installe une perfusion de sérum glucosé isotonique-sérum bicarbonaté, que l'on continuera le lendemain.

La température demeure en plateau à 38°.

Le pouls est toujours accéléré à 120.

La T. A. à 11-6; le cœur bien frappé.

Il n'y a aucun trouble intestinal.

Le 13 mars.

Aux signes neurologiques précédemment notés et qui persistent, s'ajoute une *dysphonie*. La voix est nasonnée, le *b* et le *p* en particulier sont mal prononcés.

Le réflexe du voile est presque aboli : il ne se contracte que faiblement sous l'abaisse-langue. Il n'existe *pas de myoclonie vélo-palatine*.

Aucun examen laryngoscopique n'a été pratiqué.

Le tephos n'existe plus. La malade demeure profondément asthénisée.

L'acidose a disparu : l'haleine est normale, il n'y a plus ni sucre ni acétone dans les urines. On continue, ce jour encore, le sérum bicarbonaté.

Au point de vue cardio-vasculaire on note : la T. A. relevée à 12-7, tandis que les bruits du cœur sont assourdis. Le pouls reste bien frappé à 120, 110, puis 100, parallèle à la courbe thermique de 38°6 à 37°8.

Les *signes abdominaux* font alors leur apparition, caractérisés par : une légère sensibilité de la région épigastrique, un léger météorisme abdominal. Depuis deux jours, en dépit d'un lavement ordinaire, aucune selle n'a été émise. On ordonne un lavement hypertonique.

Le 14 mars.

La *raideur persiste* avec signe de la roue dentée.

Au point de vue des *réflexes* on note :

1. Le clonus a disparu à droite.
2. Il n'est plus qu'épuisable à gauche.
3. Il n'y a plus de Babinski.

La sensibilité est normale, tant subjective qu'objective.

Le *tremblement* a disparu.

Le réflexe du voile a réapparu.

Il n'y a ni troubles psychiques
ni troubles oculaires
ni signes méningés
ni persévération des attitudes.

La température à 38° dans la journée atteint 39° à minuit.

Un *vomissement* se produit alors, tandis que l'on note de la *défense* des deux quadrants supérieurs de l'abdomen.

Par contre, l'état cardio-vasculaire reste satisfaisant avec T. A. à 11-6, pouls à 120 régulier, cœur bien frappé.

Le dimanche 15 mars.

Les signes *neurologiques* sont *inchangés*.

La température monte progressivement de 39° à 40°, tandis que se collecte l'abcès de fixation. On l'incise.

Le pouls est à 120. La T. A. à 11-6.

Le 16 mars.

On fait le diagnostic de *cholécystite aiguë* devant l'état de contracture du grand droit, du côté droit, la sensibilité de la région vésiculaire. On ne peut percevoir la vésicule.

Aucun vomissement n'est émis.

La température demeure à 39°-40° avec pouls parallèle. Pour la première fois l'examen des selles révèle la présence de sang (Meyer-Weber).

Le temps de saignement est de 2 minutes 1/2; le temps de coagulation de 7 minutes. Le lacet, négatif.

En même temps que cette complication abdominale, les signes neurologiques subissent une aggravation :

le clonus est à nouveau inépuisable à gauche
et reparaît à droite,

le Babinski reparaît à gauche.

Le cœur est normal. La T. A. à 11-6.

Le 17 mars.

La température demeure autour de 40° avec pouls parallèle 130-140. La T. A. est à 12-7. Les bruits du cœur *éclatants*.

Les signes nerveux sont en régression,

les réflexes ostéotendineux sont moins vifs,

le clonus est épuisable à gauche et disparaît à droite,
le Babinski disparaît,

mais des mouvements de *mâchonnement* apparaissent,
la *cholécystite* s'affirme.

La douleur spontanée est légère, il faut attirer sur elle l'attention de la malade. Elle siège sur le rebord costal droit et n'irradie pas.

La douleur objective est localisée à la région épigastrique plutôt que vésiculaire.

La palpation ne provoque pas de nausées.

La vésicule est perceptible sous l'aspect d'une masse ovoïde, mobile, modérément douloureuse.

Il n'y a pas d'ictère ni de subictère et un nouvel examen des urines ne montre ni sels, ni pigments biliaires, ni urobilinurie excessive.

La Numération, loin de révéler une hyperleucocytose (signe sans grande valeur d'ailleurs en faveur de la cholécystite) montre au contraire une

Leucopénie à 4.000 avec 53 % de polynucléaires neutrophiles.

21 % de lymphocytes.

26 % de monocytes (en progression).

G. R. 3.600.000 Hb 70 %.

Dans les urines légèrement troubles, on trouve d'assez nombreux leucocytes et des germes assez abondants : colibacilles et staphylocoques.

Le 18 mars.

Après une chute de 40° à 38° la température remonte à 39°.

La *tachycardie* demeure excessive — 140 — et avec éréthisme cardiaque et T. A. à 12-7.

Le bilan neurologique est semblable à celui de la veille, mais les mouvements de *mâchonnement vertical* s'accusent.

Les *signes de cholécystite* s'atténuent : la défense a totalement disparu, la vésicule n'est que peu douloureuse.

Une selle moulée est émise, mélangée de *sang rouge*.

L'état général s'est notablement amélioré et la malade prend avec avidité ses deux litres de lait.

Le 19 mars.

La *température* remonte à 40°.

La *tachycardie* est toujours intense : 140.

La T. A. est à 12-7 et le cœur éréthique.

Des *sibillances* font leur réapparition, une petite toux sèche s'installe.

Une *epistaxis* est notée.

Mais l'état nerveux et l'état abdominal restent inchangés.
Une hémoculture est faite.

Le 20 mars.

Malgré les résultats négatifs de l'hémoculture, donnés ultérieurement, on fait le diagnostic de *rechute* devant la reprise thermique à 40°, l'épistaxis notée la veille, le retour des signes de bronchite, la réapparition d'une *diarrhée* ocre typique sans hémorragie. Mais la langue est propre et humide.

La vésicule demeure perceptible.

Le cœur reste éréthique, le pouls à 120, la T. A. à 12-8.

L'examen *neurologique* montre aux membres inférieurs :

à gauche :

— Le rotulien normal.

— L'achilléen vif.

— Un clonus inépuisable déclenché par la simple percussion du tendon d'Achille.

— le cutané plantaire est en flexion.

à droite :

— des réponses normales.

Les réflexes des membres supérieurs sont normaux.

La contracture a disparu aux membres supérieurs où le signe de la roue dentée n'est plus retrouvé, mais la nuque est moins souple.

On note alors l'apparition de *mouvements convulsifs* de la face et d'un *tremblement* des mains, réalisant le mouvement d'émiettement des parkinsoniens.

De petites *ulcérations fessières* apparaissent également, petites ulcérations en coup d'ongle, objets de soins minutieux et d'attouchements avec une solution de mercurochrome.

Le 21 mars.

L'état reste inchangé : température 40°. T. A. 11-6. Pouls 130-140.

Le 22 mars.

Température 39°-40°. Pouls 140. T. A. 11-6.

Le 23 mars.

Le plateau persiste à 40° avec tachycardie à 140.

Le cœur est éréthique, la T. A. à 11-7.

La diffusion de l'atteinte neurologique s'accuse encore du fait de l'apparition d'un syndrome *cérébelleux* caractérisé par :

- un tremblement intentionnel,
- une parole un peu hachée,
- de l'adiadococinésie,
- de la dysmétrie et de l'asynergie.

Il n'y a pas de nystagnus.

Les réflexes cutanées abdominaux sont conservés.

Et tandis que ce syndrome cérébelleux se manifeste, l'*hyper-tonie* s'accuse : elle est plus nette aux membres et s'intensifie au cou, mais il n'existe toujours ni Kernig ni Brudzinski.

La *céphalée* réapparaît.

On note une légère *parésie* de la main droite avec diminution de la force segmentaire par rapport au côté gauche, mais sans modification appréciable des réflexes.

La *fonte musculaire* s'accroît.

Les ulcérations fessières n'ont pas creusé en profondeur. La malade s'est plainte de douleurs en urinant, mais il n'existe toujours pas de troubles sphinctériens. On trouve dans le culot urinaire quelques leucocytes, quelques colibacilles et staphylocoques; les urines sont claires.

Il n'y a ni sels ni pigments biliaires dans les urines. L'*urée* est à 0.50.

La P. L. ramène un liquide clair, de tension normale au Claude

- 0.2 leucocytes au mm³ à la cellule de Nageotte.
- 0.10 albumine.
- 1.24 sucre.

La glycémie est à 0.98.

Le rapport glycorrachie/glycémie est donc inversé.

La dyspnée est intense à 30 mouvements à la minute, sans cyanose, ni battement des ailes du nez: toutefois, la toux est sèche et fréquente. Il s'agit en effet d'un *foyer* de la *base gauche* avec submatité, sous-crénitants surtout nets en avant, souffle à la fois inspiratoire et expiratoire, bronchophonie.

Au point de vue vésiculaire, seule une légère sensibilité persiste, tandis que la souplesse abdominale est parfaite. La langue est propre et humide, une selle liquide est émise par jour.

Le 24 mars.

A l'examen neurologique on note :

1. *Des réflexes* toujours vifs aux membres inférieurs avec clonus bilatéral des pieds, sans Babinski.
2. La parésie brachiale droite avec réflexes normaux.
3. *Le tremblement.*

Il s'agit d'un mélange de tremblement cérébelleux et de tremblement parkinsonien. Ce dernier existe au repos, le tremblement cérébelleux survient lors des mouvements. Et la malade accuse spontanément la gêne qu'il entraîne.

4. Les mouvements de *mâchonnement* persistent.
5. Le *syndrome cérébelleux* est net, sans passivité toutefois, ni nystagmus, ni vertiges.
6. Aucun trouble oculaire n'est noté. Les pupilles sont normales et réagissent bien.

La température est à 39°; le pouls à 140; la T. A. à 11-7. Le cœur éréthique.

Le 25 mars.

Les doigts sont animés de *secousses fibrillaires*.

La température est à 39°4; le pouls à 120; la T. A. à 12 1/2-7 1/2 en hausse, le cœur est moins éréthique.

Aux poumons, des signes de bronchite diffuse réalisent un véritable bruit de pigeonner.

La douleur de l'hypochondre droit persiste, sans être accompagnée de contracture abdominale. Il n'y a toujours, dans les urines, ni sels, ni pigments biliaires.

On découvre un *abcès* de la fesse droite en voie de collection, ainsi qu'un petit cordon de *lumphangite* le long des veines superficielles du pli du coude droit, avec un petit ganglion axillaire.

Le 26 mars.

L'état neurologique reste inchangé.

Les signes pulmonaires régressent. On ne trouve pas de B. K. dans les crachats (quantité trop minime pour faire une homogénéisation).

La température reste en plateau à 39°40; le pouls à 130; la T. A. à 12-7; le cœur régulier.

Les signes abdominaux s'aggravent alors, puis apparaît un *ballonnement intermittent* qui cède après l'émission de selles provoquées par un lavement hypertonique.

Pourtant l'aspect général de la malade est satisfaisant, son teint est frais, elle parle gaiement.

Le 27 mars.

Le tableau est dominé par les *phénomènes occlusifs*. Le facies est pâle et souffrant, le nez est pincé. Le pouls est à 130, bien frappé; la température à 39°2-39°4.

Malgré le lavement hypertonique, aucune selle n'a été émise.

La malade n'a pas vomi.

Le ballonnement est modéré. On ne note aucun phénomène d'anti-péristaltisme.

On fait de la prostigmine, pensant à une occlusion par atonie.

Au point de vue *neurologique* : les réflexes sont toujours vifs; le mâchonnement persiste. Le tujphos n'a pas réapparu.

Les escarres n'ont pas creusé.

La lymphangite a rétrocedé.

Les phénomènes occlusifs cèdent dans la soirée où une selle est émise.

Les jours suivants, du 28 au 31 mars.

La température s'abaisse de 38°6 à 38° : mais la *tachycardie* à 140 persiste, la tension se maintient à 12-7, le cœur est normal.

Le 28, une *myosite* du deltoïde gauche est notée. Elle évolue vers la résolution en quelques jours.

Le 1^{er} avril.

Dans la nuit, la température monte en flèche à 40° pour redescendre à 39°4, puis 38° dans la matinée.

Le *ballonnement abdominal* reprend.

Le 2 avril.

La température fait une chute brutale à 37° tandis que s'installe, pour la deuxième fois, un *syndrome occlusif* caractérisé par un véritable état de shock péritonéal avec facies profondément altéré, nez pincé, sueurs froides. Le pouls est à 140 puis

130-110. Aucune selle, ni aucun gaz n'a été émis depuis la veille.

Le chirurgien appelé se contente d'installer un drainage à la *Wangensteen*, qui ramène un liquide abondant, et de conseiller l'injection de prostigmine.

Une numération faite alors montre :

G. R. : 2.105.000 avec 50 % d'hémoglobine.

G. B. : 16.000 dont 86 % polynucléaires neutrophiles.

6 % lymphocytes.

6 % moyens mononucléaires.

1 % myélocytes.

Et contrastant avec la gravité des signes abdominaux, l'état cardio-vasculaire reste excellent.

La T. A. s'élève jusqu'à 13-9.

Les bruits du cœur sont bien frappés.

Le 3 avril.

Les *signes abdominaux s'améliorent* : le ballonnement est moindre et le facies bon.

On en profite pour faire un *examen neurologique* plus complet :

1. La contracture a à peu près disparu, cependant la souplesse n'est pas parfaite.
2. Le tremblement est léger.
3. Les réflexes demeurent vifs, mais non polycinétiques, il n'y a plus ni clonus, ni Babinski.
4. La force segmentaire du bras droit est à nouveau normale.

Le 4 avril.

Le ballonnement a disparu, mais aucune selle ni aucun gaz n'ont encore été émis.

La température est à 37°.

Le pouls est à 120, 110. La T. A. 12-7 1/2. Le cœur normal.

Le 5 avril.

L'état abdominal continue à s'améliorer, l'état général est bien

meilleur; la température oscille entre 37° et 38°; la T. A. est 11-5; le cœur bon.

Le 6 avril.

Après 4 jours, enfin, des gaz sont émis. La température est à 37°8-38°6; la T. A. à 11-5; le poulx toujours à 120.

Le 7 avril.

Une selle est émise spontanément.

L'état général est bon : la température autour de 37°5; le poulx néanmoins reste à 120; la T. A. est à 12-6.

On se décide à réalimenter la malade et on *supprime la sonde duodénale*.

Le 8 avril.

La malade a bon facies, bon appétit, sa température se fixe à 37°.

Le bilan neurologique

aux membres supérieurs :

- les réflexes sont normaux,
- la souplesse est parfaite,
- il n'y a pas de tremblement.

aux membres inférieurs :

- les rotuliens sont normaux,
- les achilléens sont encore vifs, surtout le gauche.
- Il n'y a pas de clonus, mais la flexion du pied se fait en plusieurs temps. La contracture, modérée, est vaincue peu à peu.
- les cutanés plantaires sont normaux.

— En somme :

- le syndrome hypertonique a disparu,
- les mouvements involontaires n'existent plus,
- le syndrome cérébelleux a disparu,
- la parésie brachiale a rétrocedé,
- le psychisme demeure normal.

L'on peut donc considérer l'*encéphalite* comme *pratiquement guérie* et n'envisager que son pronostic éloigné.

Le bilan cardio-vasculaire montre :

- La T. A. à 11 1/2-5,
- le pouls à 126, et on souligne une nouvelle accentuation de la tachycardie.
- Au cœur : le deuxième bruit est un peu éclatant.
On décèle à la visite du matin un bruit mésosystolique à timbre de cuir neuf perçu dans les deuxième et troisième espaces intercostaux gauches. Ce *frottement péri-cardique* n'est pas retrouvé dans l'après-midi.

L'état abdominal semble toujours satisfaisant.

Une selle est émise à la suite d'un lavement.

On continue le sérum hypertonique prescrit depuis le début.

On était tenté d'émettre un pronostic favorable.

L'encéphalite pouvait être considérée comme pratiquement guérie.

Mais le 9 avril, dans la nuit, la température monte à 39° et pour la troisième fois des **signes péritonéaux** éclatent avec nez pincé, refroidissement des extrémités, pouls filant; mais la T. A. reste élevée à 12-7.

L'abdomen se ballonne, il existe une hyperesthésie cutanée diffuse, aucun gaz n'est émis.

Cette fois encore, le chirurgien appelé se borna à un nouveau drainage à la Wangenstein en escomptant une évolution favorable, semblable à celle de l'accident antérieur.

Mais l'évolution se fit cette fois vers la *mort*, le 12 avril, et l'autopsie révéla l'existence d'une *perforation de la vésicule* au niveau de son fond.

ANALYSE DE L'OBSERVATION

La malade est entrée à la Maison Dubois à la fin du 2^e septennaire d'une parathyphoïde. Le séro-diagnostic a été positif au *Para-A* au 1/150.

Au début du 3^e septennaire, des signes de *fléchissement cardio-vasculaire* sont notés les 3, 4, 5 et 6 mars, traduits par :

— La T. A. qui de 12-7 s'est abaissée à 10-6, puis 9 1/2-6.

— Le pouls qui a perdu sa dissociation d'avec la température et dont la courbe est parallèle à celle de la température, cette dernière entre 39° et 40°.

— L'assourdissement du premier bruit du cœur.

Ces signes s'accusent le 7 mars et, tandis que la courbe thermique tombe de 39°6 à 39° dans la journée, la courbe du pouls la croise dans la nuit, pour s'élever notablement au-dessus d'elle. Le pouls atteint 130 à minuit.

La T. A. est à 9-5 — plus basse que la veille.

Au cœur, on note une tendance à l'embryocardie.

Devant ces signes cardio-vasculaires, on associe au traitement antérieurement prescrit, une *transfusion* de 100 cc. (transfusion simple et non immuno-transfusion).

C'est alors que se produit, le 8 mars, au 6^e jour du 3^e septennaire, une *chute thermique* brutale — chute à pic, d'environ 2 degrés en 2 heures, 3 degrés en 5 heures. Dans la matinée la malade émet *deux vomissements* verdâtres.

Les hypothèses envisagées pour expliquer cette chute thermique sont tour à tour rejetées.

Il ne s'agit pas de collapsus cardiaque :

La T. A. reste *inchangée*, par rapport à la veille, à 9-5. Et l'absence de chute tensionnelle « élément caractéristique du collapsus » est à souligner. Bien plus, vers le soir, la T. A. remonte à 10-5.

La *tachycardie* manque : le pouls demeure parallèle à la température et bat à 80. Et cet élément infirme encore la possi-

bilité du collapsus. Il est vrai, d'ailleurs, que la tachycardie est un signe inconstant. De BRUN ne la retrouve que dans le tiers des cas.

Ultérieurement, le pouls reprend son rythme antérieur à 110-120.

Il n'existe aucune altération des traits, aucune cyanose, pas de refroidissement périphérique, ni de sueurs; pas de pâleur non plus, ni de polypnée.

Il est bien connu, toutefois, que les divers éléments du collapsus peuvent n'être point parallèles, chacun évoluant pour son propre compte. La chute tensionnelle, notée la veille, ne peut cependant lui être rapportée, un trop grand laps de temps s'étant écoulé entre la chute tensionnelle et la chute thermique.

Faut-il cependant considérer cette dernière comme ayant réalisé une forme atténuée de collapsus, réduite à ce seul signe? MONNIER en rapporte 3 cas, caractérisés par une chute thermique de 3 à 4 degrés, sans adjonction d'aucun autre symptôme. Cette chute thermique dura quelques heures seulement.

Chez notre malade elle s'est prolongée deux jours.

On ne peut donc admettre cette interprétation.

Il ne s'agit pas d'une *hémorragie intestinale*. S'agissait-il d'une *perforation*?

L'intervention a permis de rejeter formellement cette éventualité devant l'absence de toute ulcération intestinale.

L'absence de liquide dans le péritoine permet également de rejeter la possibilité d'une perforation vésiculaire.

Il ne s'est agi, vraisemblablement, que d'une légère réaction vésiculaire, objectivée par deux vomissements bilieux.

L'hypothèse d'une poussée azotémique était également rejetée : l'urée était à 0,40.

Il n'existait, non plus, *aucun signe d'insuffisance surrénale*.

En somme, le dimanche 8 mars, on se trouve devant une *hypothermie inexpliquée*, au cours d'une parathyphoïde A, à la fin du 3^e septennaire.

L'examen neurologique, en particulier, est normal.

Le lendemain 9 mars, tandis que persiste l'hypothermie et que les signes cardio-vasculaires et abdominaux restent satis-

faisants, l'on découvre un syndrome neurologique des plus remarquables, par son mode d'apparition et ses autres caractères. il s'agit d'une

Encéphalite typhique

Son installation s'est faite brutalement du jour au lendemain, précédée, pendant 24 heures, d'une *chute thermique* considérable, celle-ci *persistant*. Elle se caractérise alors par des chiffres extrêmement bas : de 35° dans les premières heures du jour, de 36° plus tard.

Cette encéphalite s'est individualisée, lors de son apparition, par :

1. Un syndrome d'*hypertonie* extra-pyramidale, avec raideur prédominant aux membres supérieurs, signe de la roue dentée, à leur niveau.

2. Des mouvements involontaires à type de *tremblement* régulier des mains.

3. Un syndrome d'irritation du faisceau *pyramidal* avec hyper-réflexivité tendineuse bilatérale des membres inférieurs surtout, trépidation épileptoïde des deux pieds, Babinski net à gauche, ébauché à droite.

4. Une *hyperesthésie* des deux membres inférieurs.

5. La reprise de la *céphalée*, sans signes *méningés* : sans Kernig ni Brudzinski.

6. L'absence de troubles moteurs,
oculaires,
psychiques en dehors du *tuphos*,
sphinctériens.

On prescrit alors de l'urotropine, l'on fait un *abcès de fixation*. On pratique une deuxième transfusion.

Les jours suivants, le tableau de cette encéphalite se complète par l'apparition de nouveaux symptômes. Ce sont, par ordre d'apparition :

1. La *fibrillation des muscles de la face*, le 12 mars.

2. Une *dysphonie* le 13 mars. Le réflexe du voile est à peine ébauché. Il est à nouveau normal le 14.

On ne note pas de myoclonie vélo-palatine.

Pendant ce temps, les signes primitifs persistent, sauf le Babinski qui disparaît, après avoir été fort discutable.

Le 16 mars, se produit une nouvelle *accentuation* des signes neurologiques : le Babinski reparaît à gauche ; le clonus du pied gauche demeure inépuisable, à droite il est épuisable.

Cette aggravation va de pair avec une petite *hémorragie intestinale* et une *contracture du grand droit* du côté droit.

Le 17, tandis que les *signes d'irritation pyramidale régressent* et que la *contracture s'atténue*, on note, pour la première fois, des mouvements de *mâchonnement* vertical, ininterrompus, puis des *mouvements convulsifs* de toute la *face* et des *doigts*, le 25 mars.

Le tremblement des mains, léger le 9 mars, s'accroît le 20, réalisant alors un mouvement d'émiettement continu de type parkinsonien.

Le 23, un syndrome *cérébelleux apparaît*, caractérisé par

- une *parole* un peu hachée,

- un *tremblement intentionnel* net réalisant de véritables crises de tremblement. Le tremblement parkinsonien persiste au repos,

- de la *dysmétrie*,

- de l'*adiadococinésie*.

Il n'y a pas de nystagmus, pas de passivité. Au contraire la contracture s'accroît au niveau des membres et surtout du cou. Mais il n'y a pas de Kernig.

Les réflexes cutanés abdominaux, le réflexe du voile sont normaux.

On note alors une *parésie brachiale* gauche, vite régressive.

Une véritable *fonte musculaire* s'installe à partir du 23 mars. Des *escarres fessières* font leur apparition : petites ulcérations en coup d'ongle. Remarquons que les soins minutieux de propreté et les attouchements au mercurochrome ont permis d'éviter une évolution creusante.

L'apparition de petits *abcès* aux points de piqûres fait ressembler ces dernières.

A partir du 25 mars, le *syndrome neurologique* s'est atténué

progressivement, tandis que d'autres complications — avant tout abdominales — dominaient le tableau clinique.

La contracture a cédé progressivement, pour disparaître ensuite.

Le tremblement, encore léger le 3 avril, disparaissait le 8.

Le 25 il n'y avait plus de signes cérébelleux.

Seuls, les *réflexes* tendineux demeuraient *vifs*, mais non polycinétiques. Il n'y avait plus ni clonus, ni Babinski.

En somme, cette encéphalite s'est essentiellement caractérisée par une hypertonie de type extra-pyramidal avec mouvements involontaires, signes cérébelleux, parésie transitoire du membre supérieur gauche. L'atteinte bulbo-protubérantielle s'est objectivée par une dysphonie passagère.

En dehors du tephos, on n'a noté aucun trouble psychique. A aucun moment on n'a décelé de troubles oculaires ni de phénomènes catatoniques.

La *P. L.* pratiquée le 23 mars a ramené un liquide clair, de tension normale, contenant :

0,2 *leucocytes* au mm³ à la cellule de Nageotte.

0,10 d'*albumine*.

Il est intéressant de souligner le chiffre élevé de la *glycorrachie* : 1,24.

La *glycémie* correspondante était à 0,98.

L'urée du L.C.R. n'a pas été dosée.

Le Wasserman était négatif.

Tandis que cette encéphalite évoluait, d'autres complications venaient intriquer leur histoire avec la sienne.

Le 11 mars survenait une poussée d'**Acidose** : caractérisée par une odeur acétonémique de l'haleine, l'absence de modifications du rythme respiratoire; une acétonurie à l'état de traces, de même que la glycosurie. Cette acidose était modérée : la R.A. à 52 volumes.

Avec le sérum bicarbonaté et glucosé, elle a rétrocéde rapidement.

Le 13 mars, les *signes abdominaux* s'accroissent : pas de selle pendant un jour; un vomissement noté le 14 mars.

Le 16 mars, on porte le diagnostic de **cholécystite aiguë**

devant la contracture du quadrant supérieur droit de l'abdomen, la sensibilité de la région vésiculaire. Ce n'est que le 18 que la vésicule est perceptible.

En même temps, on note une minime **hémorragie intestinale**, qui se répète le 17 et le 18.

Les signes vésiculaires rétrocedent à partir du 20 jusqu'au 23, date à laquelle réapparaît une nette sensibilité vésiculaire. Le 25, elle s'accuse encore.

Dans la journée du 26, on note un ballonnement intermittent de l'abdomen.

Le 27, il s'agit d'un **occlusion** confirmée. Elle cède rapidement au sérum salé hypertonique et à la prostigmine faite dans la journée.

Le 2 avril, un *second épisode occlusif* s'installe avec hypothermie, état de shock péritonéal. Le chirurgien, attentiste, installe un drainage à la *Wangensteen*, qui ramène un liquide abondant et fétide. Cette seconde occlusion cède à son tour.

Des gaz sont émis le 6.

Le lendemain on supprime la sonde. Le surlendemain, la malade a une selle spontanée, son état est satisfaisant.

Un *troisième épisode occlusif* s'installe le 9 avril et entraîne la **MORT**.

A l'autopsie on découvre une *perforation vésiculaire*. Malgré ses brillants résultats, le *Wangensteen* ne doit donc, en aucun cas, faire surseoir à l'intervention chirurgicale.

On peut admettre qu'il s'est produit, le 19 mars, une *rechute* de la typhoïde caractérisée par une epistaxis, une reprise de la diarrhée, et des signes de bronchite. L'hémoculture, pourtant, a été négative.

Le 23 mars, on trouve un *foyer pulmonaire* de la base gauche, qui rétrocede progressivement.

Le 25 mars : une induration du bras droit avec cordon de *lymphangite*, fugace.

Le 28 mars, une *myosite* du deltoïde.

Le 4 avril, un *abcès* de la fesse s'ouvre spontanément.

Le 8 avril, on décèle un fugace *frottement péricardique*.

Quant aux signes de *myocardite*, ils ont été légers.

Si le 7 mars, on note une tendance à l'embryocardie, avec T. A. à 9-5, les bruits du cœur reviennent vite à la normale, tandis que la T. A. remonte à 11-6, 11-7, 12-7.

Et l'on ne saurait trop souligner l'admirable tolérance cardiovasculaire de notre malade, malgré l'apparition de complications aussi graves que nombreuses.

Odette B..., âgée de 19 ans, a donc fait une paratyphoïde particulièrement sévère avec encéphalite, complications abdominales, hémorragies minimes, cholécystite surtout, troubles trophiques, pulmonaires, myosite du deltoïde.

Dans le mécanisme de la mort, la première place revient, sans aucun doute, à la cholécystite.

C'est pourtant l'encéphalite que nous nous proposons d'étudier, car nous avons été frappés, outre par sa richesse symptomatique, par son mode d'installation subit, du jour au lendemain, après une hypothermie brutale, qui a persisté pendant plus de 48 heures.

Nous nous sommes également posé la question des rapports possibles entre l'encéphalite et les troubles intestinaux : hémorragies et perforation.

Aussi allons-nous étudier :

1° Ce cas d'encéphalite, en le replaçant dans le cadre de l'encéphalite typhique, en général;

2° Cette hypothermie;

3° Les rapports entre l'encéphalite, les hémorragies et perforations dans un chapitre de la pathogénie.

Dates	Température	Pouls	T A	Cœur	Abdomen
7 mars	39	+ +	9.5	tendance à l'embryocardie	
8 »	CHUTE 39 à 36	80	9.5	Normal	intervention
9 fin 3 ^e sept.	HYPOTHERMIE	120	9 ½. 6	N	Normal
10 »	37. 37.6	140 + +	10.5	N	N
11 »	38	130 +	11.5	N	N
12 »	38	120 +	11.6	N	pas de selle
13 »	38	120-100	12.7	Sourd	" sensibilité épigast. abdomen moins p.
14 »	38. 39	120	11.6	N	vomit. défense
16 fin 4 ^e sept.	39. 40	120	11.6	N	CHOLECYSTITES HEMORRAGIE intest. m.
17 »	40	130	12.7	N	"
19 Rechute	40	140 + +	12.7	Eréthisme	<
20 »	40	120	12.8	"	diarrhée reprend
23 »	40	140 + +	11.7	"	sensibilité vésicula. persiste
24 »	39	140 + +	11.7	N	
25 »	39.4	120 .	12. 7 ½	N	douleur Hypoch. ventre souple
27 »	39.2	120	12. 7 ½	N	occlusion cède le
28-29-30	38.6	140	12.7	N	N
2 avril	37	140-130	13.9	N	2 ^e occlusion Wangen
3 »	37. 38	120	12 ½. 7	N	amélioration
4 »	37	120-110	12.7	N	ballonnement <
5 »	37	120	11.5	N	Ballonnement o
6 »	37. 38	120	11.6	N	Gaz émis
7 »	37.6 38	120	12.6	N	Selle suppression
8 »	37	126	11 ½. 5	FROTTEMENT PERICARDIQUE	selle
9 »	37 → 39	140	11 ½. 7	N	3 ^e occlusion Shock
12 avril MORT					

Poumons	Système Nerveux	Divers
bronchite		
Normal		urée 0,40
N	1) <i>contracture</i> extra-pyram. 2) <i>tremblement</i> 3) <i>irritation pyramidale</i> 4) <i>hyperesthésie</i> des M I { ENCEPHALITE	urée 0,40
N		urée 0,65 Numération Erythème polymorphe
N	Babinski G < ; Babinski D = 0 Tremblement < ; hyperesthésie = 0	
N	<i>Fibrillation</i> de la face	ACIDOSE RA 52 v
N	<i>Dysphonie</i> réflexe du voile = 0	
N	1) <i>contracture</i> persiste 2) <i>tremblement</i> = 0 3) réflexes : clonus G épuisable. D = 0 Babinski = 0	
N	RECHUTE Babinski G clonus inépuisable G. épuisable D.	Numération
N	régression des S pyram. et de <i>contracture</i> <i>Mâchonnement</i>	
Illances +	<i>Mâchonnement</i> <	Hémoculture <
+ +	Réflexes D normaux; achilléen +; clonus épuisable <i>Mouvements convulsifs de la face</i> <i>Tremblement type parkinson</i> <i>Ulcérations de la fesse</i>	
ER base G.	<i>Syndrome cérébelleux; parésie Md Droit</i> <i>contracture + + Fonte musculaire</i> <i>tremblement + Réflexes vifs. Mâchonnement persiste.</i>	PL urée 0,50
bronchite diffuse	Secousses fibrillaires des doigts	Abcès. Lymphangite
<	Tuphos = 0 Réflexes vifs. Mâchon. persiste	<
N	»	MYOSITE deltoïde G.
N		
	<i>contracture = 0.</i> <i>tremblement; S. cérébelleux = 0.</i> Réflexes MS normaux MI : rotuliens normaux. Achilléens vifs. Ni clonus, ni Babinski.	

BIBLIOGRAPHIE

Introduction

Dans la riche symptomatologie de l'encéphalite observée dans le service de notre Maître, le Docteur BERTRAND-FONTAINE, on peut individualiser, on l'a vu, plusieurs syndromes.

1. Un syndrome hypertonique associé à l'existence de mouvements involontaires.

2. Un syndrome d'irritation pyramidale.

3. Un sympôme d'atteinte bulbo-protubérantielle : la dysphonie.

4. Un syndrome cortical fugace.

5. Un syndrome cérébelleux.

6. Des signes d'atteinte bulbaire.

7. Des signes d'atteinte du mécanisme de la thermo-régulation particulièrement intéressants.

Voyons maintenant, dans la bibliographie, des observations de ces divers syndromes.

Nous ne rapporterons pas celles où il s'agit essentiellement de troubles psychiques ou oculaires, de manifestations catatoniques, notre malade n'en ayant présenté à aucun moment.

HYPERTONIE EXTRA-PYRAMIDALE ET TREMBLEMENT

Particulièrement nette d'emblée chez notre malade, l'hypertonie nous avait fait d'emblée réserver le pronostic.

On sait, en effet, depuis MAY et KAPLAN, la valeur pronostique péjorative d'une telle manifestation.

Ces auteurs soulignent les deux modalités possibles du syndrome hypertonique :

1° *Les contractions permanentes* : qu'il s'agisse de contracture localisée — tel un trismus — ou généralisée — véritablement tétaniforme.

Il s'agit de faits signalés depuis LOUIS, faits rares, à la vérité.

2° *La rigidité de type Parkinson.*

Exceptionnellement très marquée, elle est d'ordinaire modérée.

« C'est là un bien petit symptôme, il ne gêne point les malades, qui ne songent pas à s'en plaindre et cette rigidité typhique passe inaperçue, quand on ne la recherche pas systématiquement. »

Elle affecte le cou, pouvant dans certains cas simuler une raideur méningée, les membres inférieurs, mais surtout les membres supérieurs où l'on doit la rechercher par l'étude des mouvements passifs des membres. Le phénomène de la roue dentée pourra l'objectiver.

« Ce petit signe fait porter un *pronostic* très réservé puisque, sur les quatre cas observés, trois se sont terminés par la mort, et que le quatrième n'a guéri qu'après une forme compliquée, extrêmement grave, au cours de laquelle on avait presque désespéré de la vie du malade. »

Cette rigidité extra-pyramidale doit être nettement distinguée de la rigidité d'origine méningée d'une part, de la catalepsie de l'autre. Ce dernier diagnostic peut être d'autant plus délicat que les deux symptômes peuvent se succéder.

Dans les formes catatoniques de l'encéphalite typhique non seulement il s'agit de flexibilité cireuse des membres, et non de contracture de type Parkinson, mais il s'y associe un négativisme actif et un état d'autisme bien particulier.

Voici, résumées, les quatre observations de ce mémoire.

OBSERVATION I

Au cours d'une F.T. sans gravité particulière, apparaît brusquement, au 3^e septennaire, une *rigidité à la mobilisation active de l'avant-bras*. « La valeur pronostique fâcheuse de ce signe ne nous était pas encore connue ». Escomptant, comme tout le monde, une guérison prochaine, le père du malade — médecin — accouru de l'étranger au chevet de son fils, rentre dans sa patrie.

Bien au contraire, c'est une aggravation qui se produit. *L'hypertonie s'accentue. Des mouvements involontaires* des mains apparaissent, ainsi qu'une *persévération catatonique* des attitudes. Le jeune étudiant tombe dans une stupeur profonde. Un frisson permanent s'installe et la *MORT* survient, *dix jours* après que l'hypertonie ait été constatée pour la première fois.

OBSERVATION II

L'hypertonie y apparaît au 2^e septennaire en même temps qu'une *adynamie* progressive et des frissons.

L'aspect est bientôt celui d'une forme hydrophobique par l'intensité du spasme pharyngé.

La *MORT* survient douze jours après le début de l'hypertonie.

OBSERVATION III

Il s'agit également d'une forme ataxo-adiynamique *MORTELLE* avec spasme pharyngé.

OBSERVATION IV

Seul, ce dernier cas eut une évolution favorable. Nous le rapporterons donc en détail.

Il s'agit d'un homme de 23 ans, entré à Andral le 27 avril 1929, au sixième jour d'une typhoïde avec hémoculture positive à l'Eberth.

L'évolution est normale pendant deux semaines, entrecoupée, le 9 mai — à la fin du 3^e septennaire — d'une *hémorragie* intestinale de moyenne abondance.

Le 13 mai, au début du 4^e septennaire, on note, pour la première fois, une *hypertonie des quatre membres* prédominant aux membres supérieurs. En contraste, la nuque est souple, il n'y a pas de Kernig.

Un léger *tremblement* apparaît, puis quelques petits mouvements involontaires des doigts, plus marqués à gauche.

Les jours suivants, la raideur s'accroît, un véritable aspect d'encéphalite épidémique est réalisé.

Immobile sur le dos, le regard de ce malade est sans expression : les traits sont figés, et pourtant il n'est pas dans le taphos. Quand on l'interroge, il répond d'une voix inexpressive, mais de façon parfaitement lucide. Il retient tout ce qui se passe dans la salle.

Une sudation abondante est notée sur la face. Elle prédomine sur la moitié gauche du front.

Quand on le fait s'asseoir, il se déplace d'un seul bloc : la tête et les membres supérieurs sont comme soudés au corps.

Le 17 mai : *Aphonie* complète par paralysie de la corde gauche, de type récurrentiel.

Le 22 mai : aggravation. La température, qui avait esquissé une baisse légère, remonte à 40°. Parallèlement, la raideur et l'aphonie s'exagèrent. La surdité s'installe.

Les réflexes tendineux et cutanés sont normaux.

Le 25 mai : *clonus* des deux pieds. Il prédomine à gauche : inépuisable, il est déclenché par la moindre excitation. Il persiste quelques jours, pour disparaître ensuite.

Le 30 mai, malgré une chute thermique progressive, l'état général s'aggrave : la prostration est profonde. L'évolution se fait vers la *cachexie*. Une énorme *escarre sacrée* creuse jusqu'à l'os. On note des *abcès multiples* du dos et des lombes, l'*incontinence* des sphincters. L'on craint l'issue fatale.

A dater du 8 juin — au début de la huitième semaine de la maladie — une amélioration s'esquisse.

La raideur rétrocede, la voix et l'ouïe reviennent à la normale, la force se récupère.

Mais la GUERISON ne survient que très lentement et ce malade, entré fin avril, ne sort que fin juillet.

En somme, cette hypertonie est caractérisée, outre par ses attributs extra-pyramidaux — par son apparition relativement tardive — au 2° ou au 3^e septennaire, à l'opposé des accidents méningés précoces, en règle générale.

C'est un véritable *signe d'alarme*, au cours d'une typhoïde

jusque-là normale. C'est dire sa valeur primordiale pour le pronostic, par ailleurs si difficile à poser.

A cette hypertonie se sont associés des *mouvements involontaires*. On peut en rapprocher la carphologie si fréquente des typhiques. Peut-on parler dans ces cas d' « encéphalite a minima » ?

Sauf dans le cas IV (clonus) les signes d'irritation pyramidale ont été absents.

Dans le dernier cas, les auteurs n'ont pas manqué d'insister sur les troubles trophiques — escarres — et la facilité des infections secondaires.

Le L.C.R. a été **normal** dans tous les cas.

Tel est le syndrome hypertonique de l'encéphalite, dont MAY et KAPLAN ont montré la relative fréquence et surtout la valeur pronostique capitale.

Sans doute, cette hypertonie avait été déjà signalée dans la typhoïde, mais ce n'était, le plus souvent, qu'un symptôme perdu parmi tant d'autres.

C'est le fait qui ressort des observations que l'on peut recueillir depuis LOUIS.

LOUIS, en 1829, puis en 1841, souligne l'existence de *spasmes* sous deux formes : la *raideur* et une *alternative de contraction et de relâchement des muscles*.

Dans les 16 cas colligés, ces spasmes apparaissent, pour la plupart, assez longtemps avant la mort. Leurs modalités sont assez variées. Il s'agit en effet :

1° de *contracture permanente des membres supérieurs* (Obs. 5.19.39.46), survenant de 1 à 15 jours avant la mort ;

2° de *contracture des membres supérieurs et du cou* (Obs. 46).

3° de *mouvements spasmodiques des bras* (Obs. 23.34.35) ;

4° de *soubresauts tendineux* (Obs. 3.4.17.29) ;

5° de *spasmes des muscles de la face* (Obs. 7.28.36) ;

6° d'atteinte du *diaphragme* avec hoquet (Obs. 15.30).

FRITZ, 1863.

Il décrit de façon remarquable l'hypertonie, mais il la rattache indûment à une origine spinale.

Dans certains cas, dit-il, « l'invasion de la maladie est en quelque sorte marquée par l'apparition des *contractures*. Elles survinrent au 11^e jour de la maladie chez le jeune garçon du service de M. BARTHEZ... Généralement, toutefois, on ne les observe pas avant le 3^e *septennaire*.

Une fois qu'elles se sont montrées, elles se reproduisent pendant 1 à 2 jours avec des intermittences plus ou moins longues, et disparaissent ensuite, sans avoir exercé une influence appréciable sur la marche de la typhoïde ».

Pourtant, rectifie-t-il plus loin, « les formes cérébro-spinales sont les plus graves de toutes, et *doivent faire redouter une terminaison funeste*, au moins chez l'adulte.

OBSERVATION XVII

F. T. adynamique chez une femme de 36 ans. Début 4 jours avant l'entrée, le 1^{er} décembre.

Le 12: apparition d'une *raideur* et d'un *tremblement* des mains.

Le 13: la *raideur* s'étend à la nuque.

Le 19: elle atteint les articulations des coudes et des poignets, en même temps qu'une *escarre* apparaît à la fesse droite.

Le 21: la « *contracture* paraît vouloir s'étendre aux muscles respiratoires », avec respiration fréquente, convulsive et saccadée.

Le 29, des *mouvements convulsifs* des petits muscles de la face sont notés, tandis que l'*escarre fessière* s'entoure de nombreuses pustules d'*échy-
tyma*. Elle évolue vers la *gangrène*.

Malgré l'amélioration esquissée, la *MORT* se produit le 6 janvier.

OBSERVATION XIX

F. T. chez une jeune fille.

Des *contractures tétaniformes* apparaissent aux membres. La déglutition devient impossible.

La *MORT* survient pendant une syncope provoquée par une affusion froide.

CHEDEVERGNE, 1864.

A côté des « nombreuses variétés de délire et de perversion de l'entendement » insiste sur les formes avec hypertonie et mouvements involontaires.

OBSERVATION XXIV

*Apoplexie méningée et méningo-encéphalite superficielle
au cours de la F.T.*

Délire, agitation, cris, plaintes, perte de connaissance: a voulu s'en aller, se jeter par la fenêtre.

Raideur des membres.

Convulsions.

Hoquet. Strabisme. Vomissement.

MORT au 16^e jour.

OBSERVATION XXV

Méningite cérébro-spinale-typhoïde

Contracture douloureuse et hyperesthésie des muscles des gouttières vertébrales. Hyperesthésie cutanée.

Convulsions de la face et *mouvements choréïques* des lèvres et des doigts.

Délire. Cris. Coma. *MORT* au 22^e jour.

OBSERVATION XXVI

Méningo-encéphalite de la base

OBSERVATION XXVII

Méningo-encéphalite de la base et du mésocéphale

Contracture. Convulsions. Tremblement. Respiration inégale et saccadée. *MORT* au 14^e jour.

OBSERVATION LX

(*in extenso* dans la thèse de STEHELIN, p. 58)

HUGUES, 1875.

A propos des « accidents cérébro-spinaux du début de la F.T. », rattache à une origine *médullaire*: l'hyperesthésie cutanée et musculaire et la rachialgie; les *contractures*, la paraplégie.

A une *origine cérébrale*: la céphalalgie — manifestation la plus fréquente — le délire qu'il met sur le même plan, les troubles de la vue,

la surdité, l'aphonie, la dysphagie, le *tremblement des lèvres*, le vomissement, la dyspnée.

OBSERVATION I

F. T. traitée pour « fièvre pernicieuse cérébrale »

Contracture, « se tient raide comme une barre de fer ». *Trismus*. *Mâchonnement*. Agitation et délire. Rachialgie et hyperesthésie cutanée et musculaire.

Les contractures cèdent. Une escarre sacrée volumineuse apparaît, ainsi que des troubles sphinctériens. *MORT*.

On peut admettre qu'il s'est agi d'encéphalo-myélite plus encore que d'encéphalite.

OBSERVATION IV

F.T. légère

Raideur de la nuque et du bras : « les avant-bras fléchis résistent à l'extension : trismus. *Tremblement* labio-lingual. Rachialgie cervicale et Hyperesthésie. Délire passager. Céphalée fronto-occipitale vive.

GUERISON moins d'un mois après le début.

OBSERVATION V

F.T. légère

Raideur du mollet et du bras gauches. Amblyopie et diplopie. Céphalée fronto-occipitale vive. *Dysphagie* passagère. Rachialgie et hyperesthésie. Diminution de l'audition.

Signes typhiques tardivement typiques. *GUERISON*.

RIBEROLLES, 1884.

F.T. chez un homme de 23 ans. Au 6^e jour : délire, *tremblement* des mains et « un certain mouvement des lèvres », *contracture* dans le coude gauche et le lendemain trismus violent.

MORT le surlendemain. Autopsie : « c'est de l'encéphalite à divers degrés. La substance cérébrale tombe en bouillie, dès qu'on y touche. »

ARTAUD, 1900.

Malade de 31 ans. Enfant, il était sujet aux terreurs nocturnes, on devait le surveiller la nuit. Sa mère est hémiplegique.

L'entrée à l'hôpital est motivée par du délire, — il veut se jeter par la fenêtre, — une céphalalgie intense, de l'inappétence, de la constipation, une epistaxis.

Il entre dans un état comateux. Le séro-diagnostic est positif à l'Eberth le 14^e jour.

Le syndrome neurologique est caractérisé par *des contractures*, raideur générale, qui empêchait de mettre le malade au bain. On ne pouvait que difficilement le plier. Les membres supérieurs sont raides et ne peuvent être mus qu'en provoquant des douleurs. Les membres inférieurs de même; le pied est en extension complète.

Des réflexes exagérés, avec « trépidation spinale ».

Les pupilles sont en myosis. La bouche s'ouvre à peine et le malade ne peut sortir la langue.

Après une phase stationnaire, la raideur diminue aux membres inférieurs, plus tardivement aux membres supérieurs, tandis que le clonus disparaît.

Une nouvelle aggravation de l'état se produit, marquée par une céphalalgie intense avec insomnie absolue. « On pratique une ponction du canal rachidien au niveau des lombes... Pas de liquide! »

GUERISON.

DU CASTEL, 1910.

Chez une jeune fille de 23 ans, amenée à la Salpêtrière pour un délire intense, nécessitant la camisole de force, on trouve des *mouvements convulsifs* et une *contracture* des membres supérieurs. L'auteur pense à une complication méningée.

La *MORT* survient le 6^e jour, dans le coma.

LEMIERRE, MAY et COLLET (*J.M.H.P.* 1912).

Il s'agit d'une forme avec prédominance mésocéphalique. STEHELIN la reprend, *in extenso*, dans sa thèse (p. 68).

Plus récemment, depuis l'épidémie de 1918, on a été frappé par l'allure d'encéphalite léthargique des encéphalites typhiques. Elles réalisent parfois des formes oculo-léthargiques typiques, dans certains cas des formes algo-myocloniques, souvent d'ailleurs des formes très atypiques : choréiques, cérébelleuses, bulbaires...

Parmi les observations publiées, nous retiendrons les suivantes :

DELAHET et MERCANDIER. Etat méningé éberthien primitif, à forme léthargique. Autosérothérapie intra-rachidienne. GUERISON. S.M.H.P. 1920.

Il s'agissait d'un apprenti de 16 ans, entré avec le diagnostic de courbature fébrile, avec 39°3. *Stupeur, prostration, somnolence*. Il marmotte sans cesse et émet des gémissements plaintifs. Interpellé, il écarquille les paupières et répond d'un air hébété quelques syllabes inintelligibles.

Les signes digestifs sont minimes; il n'y a pas de taches rosées.

Il n'existe pas de raideur de la nuque et la *P.L.* est normale. La *diplopie* avait été notée avant l'entrée.

Les jours suivants, la *raideur apparaît*. Le Kernig, d'abord absent, s'ébauche ensuite, tandis que la raie méningitique est nette. Les réflexes tendineux sont exagérés, mais il n'y a ni clonus, ni Babinski.

On note des *mouvements convulsifs des mâchoires*, plus tard de la *carphologie* et un *tremblement* fibrillaire des muscles, tandis que l'agitation devient incessante.

Un *syndrome oculo-léthargique* s'ajoute encore à ces symptômes, caractérisé par un ptosis léger avec strabisme et quelques secousses nystagmiques.

On souligne la *lenteur des réponses*, puis la difficulté de la *déglutition*, tandis que la *respiration* prend le rythme de Cheyne-Stokes, et qu'une *rétention* d'urine nécessite le cathétérisme.

Des *escarres* apparaissent. Devant la gravité du tableau, on pratique une autosérothérapie intra-rachidienne. C'est alors que le laboratoire révèle un Séro-Δ positif à l'Eberth.

Deux jours et demi après, l'évolution se fait vers la GUERISON.

La note essentielle de cette observation est, de loin, la note léthargique. Malgré l'existence de raideur et d'un Kernig passager, les résultats de la P. L., les signes concomitants font, de cette observation, un exemple d'encéphalite et non d'état méningé Eberthien.

SIMEON, en 1927, rapporte également un cas d'encéphalite à symptômes diffus chez un enfant de 10 ans ayant présenté des convulsions dans l'enfance.

Typhoïde banale, ayant débuté le 4 novembre. Aggravation au 10^e jour. Agitation incessante. Pendant les jours suivants, on souligne le contraste entre la *baisse thermique* et l'aggravation des signes nerveux. L'enfant entre dans le service 26 jours après le début des troubles. On note alors :

1° la *contracture* des membres supérieurs, en flexion ; des inférieurs en flexion à droite, en extension à gauche, le pied est tombant ;

2° des *signes pyramidaux* bilatéraux avec *clonus* et *Babinski* ;

3° des *signes méningés cliniques* : Kernig discret, raie méningitique nette, mais la P. L. est normale : 0,4 éléments à la cellule de Nageotte. BK=0 ;

4° des *signes oculaires* : pupilles très dilatées, inégales, en mydriase, plus marquée à gauche. Strabisme externe de l'œil droit. L'enfant semble ne pas percevoir les sensations lumineuses, mais entend les bruits intenses ;

5° l'*émaciation* est considérable.

Le séro Δ est positif à l'Eberth à 1/100.

Les jours suivants, les signes précédents persistent.

Des *escarres* apparaissent. 15 jours après l'entrée dans le service, soit 41 jours après le début, l'état s'améliore.

La *GUERISON* se produit.

GUEGUEN, 1929.

OBSERVATION I

Femme de 43 ans. F.T. commune. Séro Δ positif à l'Eberth au 1/200. On espérait une évolution favorable, mais le 25 octobre, « en prenant le pouls, on est surpris de remarquer une certaine *raideur* du membre supérieur... vraie roue dentée... ». La nuque est légèrement raide, tandis que les membres inférieurs demeurent souples. Par ailleurs, les réflexes sont normaux, les pupilles ont des réactions normales, il n'y a pas de paralysie oculaire.

Le lendemain, un *trismus* intense interdit toute alimentation. La malade ne peut avaler les liquides sans menacer d'étouffer.

Un tremblement perpétuel agite les doigts en flexion dans le creux de la main. Cette femme semble égrener un chapelet, ou compter des pièces de monnaie. Il s'agit d'un *tremblement* de type parkinsonien.

Le tephos s'accroît et la *MORT* se produit le 7 novembre, soit 14 jours après l'apparition de la contracture.

LOEPER, LEMIERRE et SOULIE : Encéphalite à forme excitomotrice au cours de la F. T., guérie par immuno-transfusion. *S.M.H.P.*, 1931.

Malade de 21 ans, entrée à la Pitié le 28 mai 1931, pour une F.T. à la période d'état. Hémoculture + Eberth.

Devant l'abaissement progressif de la courbe thermique, on est tenté de porter un pronostic favorable, mais le 3 juin — à la fin du 2^e septennaire — l'état s'aggrave brusquement: la prostration est complète, le facies cyanique, figé, inexpressif. La langue est sèche et rôtie.

Le syndrome neurologique est fait:

1^o de contracture: généralisée, elle prédomine aux membres inférieurs. La nuque est raide. On trouve un Kernig et un Brudzinski;

2^o de mouvements involontaires, surtout aux membres supérieurs. Ils affectent deux aspects: mouvements choréiformes irréguliers, coordonnés, de grande amplitude; et mouvements rythmés, plus réguliers et plus lents. Ces derniers simulent le tremblement parkinsonien des mains;

3^o de modification des réflexes: les tendineux sont vifs. Les réflexes de posture semblent exagérés, les cutanés sont normaux;

4^o signes négatifs: la sensibilité est normale, autant qu'on puisse en juger étant donné la prostration; il n'y a ni troubles sphinctériens, ni psychiques;

5^o la P.L. ramène un liquide clair: 12 leucocytes à la cellule de Nageotte; albumine 0,40. Le sucre n'a pas été dosé.

Les auteurs concluent à une « méningo-encéphalite à forme excitomotrice » et établissent un pronostic sévère. La température est à 39°; le pouls à 160; le cœur régulier et bien frappé; la T.A. à 11-8. L'état digestif est favorable. L'urée à 0,30.

Et alors qu'une première transfusion de 200 cc. — le 4 juin — était restée sans effet, une immuno-transfusion de 380 cc. le 6 juin donne, le lendemain, un résultat « étonnant ». Les contractures, les mouvements involontaires, la prostration disparaissent. La langue se nettoie et le malade a faim.

Il se produit une chute brusque de température de 39 à 37°5; le lendemain, elle remonte à 38°.

A la suite d'une deuxième immuno-transfusion de 300 cc. — le 8 juin — la température se fixe à 37°; une crise urinaire se déclenche et la convalescence, courte, s'installe.

Ainsi cette typhoïde grave *GUERIT*; sans rechute, sans complication tardive et sans séquelles. L'influence étonnante, des immuno-transfusions, l'amélioration si rapide et si frappante à leur suite, ont fait admettre par les auteurs une véritable action spécifique (le pouvoir agglutinant du sérum avant et après immuno-transfusion n'a pas été mesuré).

HILLEMAND et STEHELIN.

En 1933, ils rapportent un cas d'encéphalite à forme hypertonique, au cours d'une F.T. grave, chez une femme de 31 ans. La gravité des signes généraux fait craindre une évolution fatale, d'autant qu'un syndrome neurologique apparaît, caractérisé par:

1° un *facies figé*, indifférent. La malade donne une impression d'hostilité avec asthénie et mutisme. Puérilisme;

2° une *hypertonie nette*;

3° des *troubles sphinctériens*;

4° des *troubles réflexes*: abolition des rotuliens et achilléens, sans Babinski.

Il n'y a ni troubles sensitifs ni cérébelleux. Le séro Δ est positif à l'Eberth, alors qu'une hémoculture avait été négative à l'Eberth, mais positive au colibacille (fait non exceptionnel). Rôle secondaire du colibacille dans la détermination du syndrome neurologique.

La *GUERISON* s'établit sans séquelles.

EIVINE, 1935.

Au cours d'une fièvre typhoïde à prédominance cérébrale chez un jeune homme de 19 ans, signale l'apparition:

1° d'un *syndrome hypertonique* avec raideur des coudes et contraction des membres;

2° de *mouvements involontaires*: mouvements choréiques des doigts, tremblement des lèvres et des mains, en même temps que des mouvements convulsifs du côté gauche;

3° de manifestations *oculaires*: strabisme divergent, dilatation et inégalité pupillaire, mouvements convulsifs des globes oculaires.

Un coma conduit à la *MORT*.

M^{lle} BENEZIT (thèse Paris, 1941).

OBSERVATION XLIII

Femme de 27 ans. F.T. commune. 11 jours après l'entrée, les signes généraux s'accusent. Cyanose. *Raideur* du membre inférieur droit.

Le lendemain, la raideur est généralisée: les membres inférieurs sont en extension, les supérieurs en flexion. On note des *mouvements rapides et menus des membres*. Les réflexes tendineux sont vifs. Il n'y a pas de Babinski. Il existe un délire intense. A la P.L.: liquide clair; albumine 0,20; 0,2 éléments à la cellule de Nageotte. Ensemencement négatif.

MORT le surlendemain.

OBSERVATION XLIV

Une para B. d'évolution jusque-là normale chez un 'garçon de 14 ans et demi. Une aggravation brusque survient: torpeur, délire, *contracture* du membre supérieur gauche, et une certaine raideur de la nuque; *clonus* bilatéral du pied; pas de Babinski.

P.S.O. : liquide hémorragique. Culot : nombreuses hématies, quelques polynucléaires, pas de germes.

Le lendemain, l'enfant ne réagit plus. Il existe alors une *contracture* des deux membres supérieurs. A droite, on y note de façon permanente des *mouvements incessants et désordonnés*. Les membres inférieurs sont en demi-flexion. Cette attitude est irréductible à droite. A gauche, le membre peut être étendu, mais il reprend aussitôt son attitude initiale. Les réflexes tendineux sont normaux, mais il existe un *clonus* intarissable des deux pieds. On note enfin une *rétenction d'urine*.

Deux jours après le coma devient de plus en plus profond. Un *Babinski gauche* apparaît de façon capricieuse.

La P.L. ramène un liquide *hémorragique* contenant de nombreuses hématies et quelques polynucléaires et lymphocytes. Pas de germes visibles.

Albumine, 0,75. Glucose, 0,21. Ion chlore, 5,96.

Le malade MEURT le lendemain, dans le coma.

TARDIEU (thèse 1942, p. 155).

M^{lle} F..., vue dans le service du P^r LEMIERRE, présenta des troubles psychiques et toniques intéressants au cours d'une rechute de la F. T.,

rechute d'allure sévère, avec température à 41°. La F.T. avait, au contraire, été bénigne et écourtée.

Le 18 septembre, elle est encore capable d'exécuter un ordre semi-compiqué, mais fait des erreurs; on note la *persévération des attitudes* et déjà l'existence d'un signe de *Babinski* à gauche.

Le 19 et le 20, l'état reste semblable, température 40°-41°, mais la respiration s'accélère à 36.

Le 21, *hypersomnie*, *désorientation* dans le temps et l'espace. Température 40°.

Le 26, *voix nasonnée* incompréhensible. *Raideur* aux mouvements passifs. Le signe de *Babinski* est devenu bilatéral.

Les jours suivants, les troubles psychiques et la somnolence s'accroissent.

TARDIEU souligne la gravité des rechutes précoces de la F.T., à propos de cette observation.

GUERISON.

La *CACHEXIE* importante, que nous avons soulignée chez notre malade, se retrouve dans certaines observations.

LEVY-VALENSI, en 1915, avait déjà insisté sur les formes cachectisantes de la typhoïde. Les quatre observations qu'il rapporte sont caractérisées par:

- 1° une *cachexie* d'allure bacillaire ou cancéreuse;
- 2° une hypothermie relative: 35°5 le jour de la mort, dans une observation;
- 3° une adynamie progressive;
- 4° une sécheresse de la cavité bucco-pharyngée;
- 5° de l'albuminurie;
- 6° une tendance aux infections secondaires particulièrement frappante dans un cas. L'on y voit successivement: une escarre sacrée, une escarre à la suite d'une injection de sérum physiologique, des abcès aux points de piqûre, une adénite sous-maxillaire suppurée, une otite moyenne suppurée, des furoncles, un érythème scarlatiniforme.

La MORT est habituelle au 10^e ou 15 jour. La lucidité conservée contraste avec l'état misérable de tels malades.

Une telle forme n'est pas sans rappeler les formes cachectisantes de l'encéphalite léthargique dans ses formes prolongées.

ELIAS et SCHACHTER avec LEMLEHIS, en 1934, présentent une intéressante observation de *forme cachectisante* au cours d'une typhoïde grave, chez un enfant de 11 ans, en mauvais état général.

Rapidement, les téguments prennent une teinte ambrée. La *somnolence* s'installe, ainsi qu'une faible raideur de la nuque, un délire ambulatoire, une perte des urines et des matières. Il existe un *clonus* du pied gauche, difficilement épuisable, les réflexes sont, par ailleurs, normaux.

Une cachexie considérable s'installe, à tel point que « l'enfant apparaît *seulement en peau et os*. »

Cette fonte s'est réalisée vite et non graduellement par autophagie, donnant l'impression des états cachectiques rencontrés dans les *troubles des centres neuro-régulateurs de la base du cerveau*.

Quelques jours plus tard, l'état général s'étant relevé, une *paralysie du voile* s'installa.

La GUERISON, néanmoins, s'est produite, et les auteurs roumains soulignent la rareté d'un tel fait.

LAIGNEL-LAVASTINE avec LEVY-BRUHL, GALLOT et MIGNOT présente, en 1938, un cas d'encéphalo-typhus avec cachexie.

Marius, âgé de 34 ans, est admis devant une courbe thermique s'élevant de 1° par jour, à la suite d'une blessure de la main gauche, traitée par le sérum antitétanique.

A un état septicémique s'associent des signes encéphalitiques caractérisés par :

1° Une *hypertonie* : raideur de la nuque, raideur à la mobilisation passive des divers segments de membre de type Parkinson. Symétrique, elle prédomine aux membres inférieurs. Le signe de la roue dentée est net. Il n'y a pas de trismus.

2° Le facies est remarquablement *figé* et inexpressif. Il existe une paralysie faciale gauche.

3° Un état de *désorientation*, de la céphalée avec insomnie.

4° Des modifications des *réflexes* : les cutanés et tendineux sont normaux. Les réflexes de posture sont exagérés. Il existe un *clonus* du pied gauche, d'ailleurs épuisable.

5° Des *troubles oculaires* : les pupilles sont inégales, mais réagissent bien à la lumière. Par contre (comme dans l'encéphalite léthargique), il y a paralysie de l'accommodation.

6° Une *polyurie* relative — de 2 litres — a été notée sans sucre ni albumine (d'origine hypophyso-tubérienne probablement).

7° Le L.C.R. est *normal* : albumine 0,25; 0,3 lymphocytes, les réactions de Pandy et de Wasserman sont négatives, le Benjoin normal.

Deux hémocultures faites à quelques jours d'intervalle sont positives à l'Eberth.

Les signes digestifs sont discrets ainsi que la bronchite; le cœur est sourd mais régulier. La T.A. à 12,8, le pouls à 100 dissocié d'avec la température à 40.

La numération montre une leucopénie à 2'400 avec mononucléose à 56 %. L'épreuve de Duke est de 2'30'', le temps de coagulation de 15', le lacet négatif.

La rigidité, la paralysie faciale, les signes pupillaires restent inchangés. Au 15° jour, un *tremblement* apparaît à la main gauche, de type parkinsonien. *L'obnubilation* fait suite à l'état de confusion antérieur. *L'insomnie* est complète. On note une tendance à la cataplexie.

La température — après un plateau à 40° — devient irrégulière, elle descend à 37°8 puis marque une réascension brusque à 40°2 au quinzième jour, puis un plateau à 39°5. La numération marque un retour à la normale de la formule blanche, un léger degré d'anémie.

Quatre hémocultures — la dernière le 27° jour — sont *positives* à l'Eberth. Véritable dissociation des données du laboratoire : 3 *séro* Δ de Widal pratiqués les 20, 24° et 28° jour sont négatifs.

L'azotémie est à 0,40.

Au 28° jour, la malade succombe dans un état de *cachexie* intense.

Les auteurs soulignent, à plusieurs points de vue, l'intérêt de cette observation :

1° La date particulièrement *précoce* des signes encéphalitiques. C'est en effet, dès le 6° jour que la malade s'est présentée comme une encéphalitique. Habituellement un tel fait survient vers la troisième semaine.

2° La fréquence du *syndrome hypertonique*.

3° L'existence des signes d'atteinte probablement *infundibulo-tubérienne* : les troubles du sommeil et la polyurie.

4° La *cataplexie*, assez rare.

5° Les troubles *psychiques* à type confusionnel, banaux dans la F. T.

6° L'importance de la *cachexie*.

Dans certains cas, très rares il est vrai, l'état encéphalitique est encore plus *précoce* que dans l'observation de LAIGNEL-LAVASTINE. Telle est l'observation d'un « début encéphalitique d'une para B bénigne.

FERRABOUC et CROSNIER.

Chez un sergent d'infanterie de 20 ans, vacciné au T.A.B., un syndrome neurologique éclate brusquement.

— La *contracture* intense affecte la nuque et le tronc, avec Kernig.

— La céphalée intense, la lombalgie, le brouillard devant les yeux, le facies vultueux, le clocher à 39°6, l'obnubilation, font porter le diagnostic de syndrome méningé aigu, qu'infirmant les données de la P. L. à l'entrée :

0,8 lymphocytes, albumine 0,20, sucre 0,50, chlorures 7,60.

Une *dyspnée* à 24 mouvements à la minute, irrégulière avec quelques pauses, suivies de reprises plus ou moins accélérées toutes les 2 ou 3 minutes, signe une atteinte *bulbaire*.

On note une *parésie de la main droite* avec hypoesthésie des doigts à tous les modes, une *abolition des réflexes ostéo-tendineux des deux membres inférieurs*. Mais il n'y a ni paralysie des nerfs crâniens, ni troubles cérébelleux.

Une P.L. pratiquée cinq jours après la première montra 11,7 lymphocytes — signature de la poussée inflammatoire pour les auteurs —; 0,40 d'albumine. Le sucre n'a pas été dosé.

L'urée sanguine était à 0,33.

Un état typhoïde atténué apparut secondairement. Deux hémocultures furent positives au para B, et le séro Δ se montra positif au taux de 1/500.

La GUERISON se produisit.

De tels cas accusent la ressemblance avec l'encéphalite type Von Economo.

Il est un cas où l'encéphalite prit à tel point l'allure de l'encéphalite épidémique qu'elle réalisa des séquelles de type parkinsonien.

Doit-on s'en étonner, puisqu'un tel syndrome dépend non pas tant d'un germe spécifique que d'un facteur lésionnel?

BOUCHUT, FROMENT et GUICHARD rapportent ce cas unique à la S.M.H.P. en mars 1933 :

Etienne, âgée de 31 ans, entre le 30 novembre 1930. Les signes encéphaliques sont évidents, caractérisés par :

1° Le *facies figé*, inexpressif. Les yeux grands ouverts, le regard tragique, elle parle lentement, sans regarder la personne qui lui parle.

2° La *prostration*, l'indifférence complète. L'idéation est lente, mais sans confusion mentale. Le délire est intermittent.

3° La *raideur généralisée* à la nuque, au tronc, aux membres, que la malade ne peut étendre complètement. Le phénomène de la roue dentée, très net aux membres supérieurs, prédomine à droite.

4° Le *tremblement* des mains. En particulier, les doigts de la main droite sont constamment agités d'un mouvement de flexion-extension. Le tremblement affecte également la langue et les lèvres.

La *P.L.* est normale. Il n'y a aucun signe pyramidal.

Les signes de typhoïde sont caractérisés par le facies vultueux, la langue rôtie, les lèvres fuligineuses; la température maintenue à 40°; les taches rosées abdominales et lombaires; la matité de la base droite sans signes lioviens; l'absence de splénomégalie et de signes intestinaux. L'hémoculture est négative à deux reprises, le 1^{er} et le 8 décembre, tandis que le séro A est positif à l'Eberth au 1/50 le 1^{er} et à 1/250 le 8 décembre.

L'évolution fut remarquable.

Du 4 au 16 décembre, la température demeurant à 40°, les signes encéphaliques persistent: une *faiblesse du côté droit* est notée, sans modification des réflexes, ni de la force segmentaire.

Une *parésie faciale droite*, de type central, assez légère, persiste quelques jours tandis que les signes de typhoïde se complètent par l'apparition d'une splénomégalie et d'une légère albuminurie.

On fait un abès de fixation, du sérum de Rodet à partir du 12 décembre, de l'urotropine. Progressivement la température, les signes digestifs et encéphaliques s'atténuent.

Toutefois, une *légère rigidité*, avec roue dentée, *persiste*.

En mars 31, le *processus encéphalitique* reprend avec céphalée, douleurs fortes et continues de la nuque et des lombes, légère obnubilation.

P.L. : *légère lymphocytose* avec 5 à 15 éléments par bande. Aucun examen chimique n'est fait.

Le séro Δ est positif au 1/50^e à l'Eberth.

En vingt jours, l'amélioration se produit.

En avril 31, nouvelle *rechute* avec même douleur dans la tête et les lombes, état subfébrile. Cette fois on note des troubles psychiques : apathie et indifférence.

Malgré la méthode de Besredka, le sérum de Rodet détermine un shock intense avec délire et état subcomateux, qui persiste quinze jours.

A sa sortie, en novembre 1931, soit sept mois après la rechute, la *raideur persiste* avec roue dentée.

En avril 1932 — un an après la première rechute — la malade est à nouveau admise, pour un *état sub-comateux*. Prostrée, immobile, d'aspect figé et indifférent, elle comprend les questions, mais ses réponses sont lentes et imprécises.

La *raideur et la roue dentée* persistent. Il n'y a pas de tremblement. L'examen est par ailleurs négatif.

La prostration, jointe à la bouffissure du visage, conduisent à un traitement par la thyroxine pendant vingt jours. La malade récupère alors un psychisme sensiblement normal.

Revue en février 1932, un examen complet révèle des signes discrets de la *série parkinsonienne* :

1^o Une sensation subjective de *raideur* l'empêche de reprendre son métier.

2^o Une rigidité objective de *type extra-pyramidal* : raideur dans les mouvements de flexion-extension des divers segments ; roue dentée nette aux deux membres supérieurs.

3^o Un *facies figé, inexpressif*.

Par ailleurs, il n'y a ni tremblement, ni hypersalivation, ni trouble psychique grossier. L'état général est bon : elle a engraisé de 20 kilos sans que l'on soit en droit de parler d'obésité post-encéphalitique.

En conclusion, les auteurs soulignent que les *signes encéphalitiques ont été au premier plan*. Ils ont traduit une localisation infectieuse à *prédominance striée* dont dépendent : la rigidité particulièrement nette ; le tremblement, discret à l'inverse ; l'obnubilation et les troubles du sommeil.

Quant à l'évolution, deux faits sont remarquables : *l'évolution vers la guérison*, exceptionnelles dans de pareilles formes hypertoniques. C'est d'ailleurs après des rechutes qu'elle s'est produite.

L'existence de séquelles parkinsoniennes, fixes depuis deux ans. « Il s'agit d'une séquelle *définitive*, d'une séquelle véritable et non d'un état lentement mais sûrement évolutif, comme l'est le Parkinson post-encéphalitique. Il s'agit là, d'un fait tout à fait exceptionnel.

Pour expliquer ce contraste entre la rareté du Parkinson consécutif à l'encéphalite typhique et sa fréquence après l'encéphalite léthargique, BOUCHUT, FROMENT et GUICHARD invoquent : « Une affinité moindre du virus typhique pour le striatum » et l'évolution habituellement mortelle et écourtée de ces encéphalites typhiques à forme hypertonique.

L'allure d'encéphalite léthargique est encore retrouvée dans d'autres observations. Nous ne ferons que citer celle de MERKLEN et MILHIT. « Cas, de *sialorrhée* au cours de la F.T. » avec état délirant, carphologie, catatonie, Babinski bilatéral pendant un jour, rétention d'urine, trémulation faciale.

L'observation de LANGERON et CHAPUIS publiée dans le *Lyon Médical* de 1924 est celle d'une para B terminée par une complication mortelle ayant présenté l'allure de l'encéphalite épidémique.

Le syndrome hypertonique a été absent, mais des mouvements involontaires ont été notés. C'est pourquoi nous la rapportons ici.

Il s'agit d'une infirmière de 27 ans, dont la F.T. suit un cours normal. La température est descendue à 38°.

Brusquement — le 20 septembre — elle remonte à 39°, une céphalée intense s'installe. La malade l'attribue à un décollement ancien de la rétine.

Six jours après apparaissent des douleurs épigastriques et des « contractions de la paroi abdominale » en même temps qu'un *tremblement* des membres supérieurs.

Sept jours plus tard, une *hémiparésie droite* — pendant quelques minutes — une *aphasie* et un *ptosis* droit, également transitoires.

Le lendemain apparaissent des *myoclonies* au niveau des membres et du creux épigastrique et une *somnolence* légère, mais permanente avec *photophobie*.

On note une hyperesthésie cutanée, sans troubles réflexes, ni contraction. L'examen oculaire, rendu difficile par les *secousses nystagmiques* montre à droite l'ancien décollement de la rétine et l'absence d'œdème papillaire et de paralysies.

La P.L. retire un liquide clair avec légère *hyperalbuminose*, légère

hyperglycorrachie (les auteurs ne précisent pas les chiffres), lymphocytose légère.

L'hémoculture est positive au para B.

Les jours suivants, la somnolence augmente. Les secousses musculaires s'étendent et deviennent plus intenses. Une crise violente se produit à droite avec déviation conjuguée de la tête et des yeux. Un coma s'installe, avec pauses respiratoires fréquentes, mais sans Cheyne-Stokes, rétention d'urine, pouls variable tantôt à 120 et régulier, tantôt incompatible à plus de 180. La température dépasse 40. Une crise convulsive particulièrement intense se produit. Après un bref retour de la conscience, la somnolence reparaît et la *MORT* survient dans le coma.

En conclusion, soulignons encore après notre Maître, le Docteur MAY, la fréquence relative et la valeur pronostique péjorative des formes hypertoniques de l'encéphalite typhique.

Pourtant, on ne saurait trop insister sur le fait que l'évolution fatale n'est pas de règle absolue. Sans doute le pronostic est-il à réserver *systématiquement*, mais il ne sera pas *systématiquement fatal*. Et parmi les formes ayant évolué vers la guérison, nous avons vu celles de MAY (Obs. IV), HUGUES (Obs. III et V.), ARTAUD, DELAHET et MERCANDIER, SIMÉON, LOEPER, LEMIERRE et SOULIÉ, HILLEMANT, FERRABOUC et CROSNIER, BOUCHUT et FROMENT.

Ce *syndrome hypertonique* dépend souvent, semble-t-il, d'une atteinte du striatum. Mais on a insisté aussi sur la possibilité d'une atteinte olivaire et même olivo-ponto-bulbo-cérébelleuse (thèse MARESCHAL, 1934). Ce substratum anatomique expliquerait l'association fréquente à des *mouvements involontaires* — tremblement ou mouvements choréiformes — et rend compte des ressemblances avec le syndrome parkinsonien.

Si le syndrome est parfois à l'état de pureté, on ne saurait trop insister au contraire sur l'habituelle diffusion des atteintes.

Parmi celles-ci, celle du *faisceau pyramidal* est classiquement absente. Mais son existence ne doit en rien infirmer la nature extra-pyramidale de la contracture. Il n'est pas impossible, en effet, qu'au cours d'un processus infectieux aussi diffus, le faisceau pyramidal soit touché en un point quelconque de son trajet : à l'origine ou à la moelle.

Le problème de la *myélite* se pose alors. Et si, dans certains cas, il est facile de cataloguer certaines observations sous la rubrique « *encéphalite* » et d'autres sous celle de « *myélite* », il faut bien avouer que les cas ne sont pas rares où l'on ne saurait parler que d'*encéphalo-myélite*. Seules dans bien des cas, des preuves anatomiques indiscutables pourraient faire pencher la balance de l'un ou l'autre côté.

Parmi ces signes pyramidaux, si l'on excepte l'*hyperréflexivité tendineuse* assez fréquente, le *clonus* est rarement noté : uni ou bilatéral, épuisable ou inépuisable : MAY, ARTAUD, SIMÉON, BENEZIT (Obs. 44), LAIGNEL-LAVASTINE. Plus rare est l'association à un *Babinski* (SIMÉON, BENEZIT).

Chez notre malade, il s'agissait d'un *Babinski* — bilatéral d'abord, puis unilatéral, ayant subi des fluctuations évolutives — et d'un *clonus* particulièrement durable.

S'il peut être délicat, dans certains cas, de faire le départ entre une *encéphalite* pure et une *encéphalo-myélite*, le problème peut se poser, également à propos des formes hypertoniques, pour les manifestations d'*allure méningée*.

Il s'agit en fait, non de *méningite* vraie, mais de syndrome *encéphalo-méningé*. L'argument majeur, en faveur d'une telle assertion, est fourni par les résultats de la P.L. : L.C.R. clair, sans réaction leucocytaire importante et sans germes.

Etant donné la règle que nous nous sommes tracée, de ne rassembler que les observations se rapprochant de celle de la malade du service du Docteur BERTRAND-FONTAINE, nous nous contenterons de souligner l'intérêt clinique de ces formes simulant tantôt une *méningite tuberculeuse*, tantôt une *méningite aiguë*, toutes formes étudiées par NOBÉCOURT, dans le *Journal des Praticiens*.

PONCTION LOMBAIRE

Quel intérêt faut-il lui accorder au cours de l'*encéphalite typhique*?

Au point de vue cytologique d'abord. Le caractère normal du liquide infirme l'éventualité d'une *méningite*. Dans les cas

de réaction lymphocytaire modérée, elle indique seulement une réaction due à une encéphalite sous-jacente. Mais dans les cas — rares d'ailleurs — d'hyperleucocytose importante (on a signalé parfois jusqu'à mille éléments), l'on ne devra pas s'en tenir au diagnostic de méningite sur ce seul signe.

Au point de vue chimique, on note une albumine normale dans la majorité des cas. L'urée du L.C.R., dans les cas où elle a été dosée, se montre parallèle au chiffre de l'azotémie.

L'étude de la *glycorrachie* est intéressante. Chez la malade de la Maison Dubois, nous l'avons vu monter jusqu'à 1,24 g. Elle atteint rarement 1 gramme.

Bien souvent d'ailleurs, le sucre n'est pas dosé ou les auteurs se bornent à noter une hyperglycorrachie légère (LANGERON et CHAPUIS), entre 0.70 et 0.80 (CHALIER et FROMENT). Le plus souvent elle demeure aux environs de 0,50.

M^{lle} BENEZIT dit n'avoir retrouvé que deux fois une hypoglycorrachie : 0.21 (Obs. 44).

C'est dire que l'hyperglyconachie est dans l'encéphalite typhique encore moins fréquente que dans l'encéphalite léthargique.

Soulignons les discussions en cours sur l'intérêt du rapport *glycorrachie/glycémie*. Chez notre malade, il était, on l'a vu, de 1.24/0.98, c'est-à-dire inversé.

Pour terminer insistons à nouveau sur l'absence de germe à la culture. Nous verrons encore ce fait à propos de la pathogénie.

SYNDROME CEREBELLEUX

Nous avons noté, chez la malade de M^{me} BERTRAND-FONTAINE, un syndrome cérébelleux. Il s'est caractérisé par du *tremblement intentionnel*, de l'*adiadococinésie*, de la *dysmétrie*, une *parole* un peu scandée, sans nystagmus ni passivité, sans modification des réflexes cutanés abdominaux, ni du réflexe vélo-palatin. Ce syndrome s'est associé, on l'a vu, à d'autres manifestations neurologiques.

Sa date d'apparition a été tardive : le 23 mars, soit 15 jours après le début de l'encéphalite. Son évolution a été fugace : quelques jours.

Un tel syndrome cérébelleux a été signalé pour la première fois par WESTPHAL : à la suite d'un « typhus », une véritable ataxie aiguë se manifeste au premier lever, caractérisée par une hypotonie, avant tout par une dysmétrie, évidente aux membres inférieurs, entraînant de gros troubles de l'équilibre; associée à une asynergie, à une adiadococinésie, à des troubles importants de la parole. De plus, il existait des mouvements rythmiques de la tête (projetée en arrière) et quelques troubles sensoriels. L'évolution fut émaillée de rechutes.

Le syndrome cérébelleux est tantôt au complet, tantôt incomplet, rarement à l'état pur, souvent associé à d'autres manifestations avant tout spasmodiques, posant le problème discuté des rapports avec la sclérose en plaques.

LANDOUZY, en 1880, rapportait une observation intéressante. Après une typhoïde d'évolution prolongée, d'allure sévère avec convalescence traînante, la faiblesse des jambes est allée crescendo.

Un an après on notait : une *parole* lente, de la céphalée, des troubles de la mémoire, un *tremblement* intentionnel, pas de nystagmus, les signes cérébelleux s'associaient à une hypertonie du membre inférieur avec tendineux exagérés (obs. XXXVIII).

SIREDEY et LEROY rapportent le cas d'un F. T. ataxo-adyamique au cours de laquelle furent notés : une *parole* traînante, saccadée, brusque, comme explosive puis une *dysmétrie* avec *hypermétrie*, *incoordination* rendant la station debout impossible, *tremblement* au niveau des pieds.

A ce syndrome cérébelleux s'associait un *syndrome d'irritation pyramidale* avec tendineux exagérés, clonus du pied et Babinski.

Les auteurs soulignent les antécédents héréditaires (grand-père ayant eu une hémiplegie droite de nature inconnue) et personnels de ce malade de 19 ans (il n'a prononcé ses premières paroles qu'à 2 ans 1/2, il a présenté de gros troubles de la marche à 12 ans).

L'évolution a été caractérisée par l'atténuation du syndrome cérébelleux, tandis que les troubles spasmodiques s'aggravaient.

ACHARD et DEMANCHE, en 1906, rapportent, au contraire, un cas de troubles cérébelleux d'évolution chronique, puisqu'ils existaient encore 8 ans après une typhoïde. Cet homme de 20 ans, robuste, présentait une *démarche cérébello-spasmodique* typique; « ce malade festonne non seulement en marchant, mais encore à bicyclette; ces troubles augmentent dans l'obscurité; il doit alors tenir toute la largeur d'une route ». La perte d'équilibre est nette. Il existe des *vertiges* avec un *nystagmus* horizontal léger et une légère diplopie. La *parole* est un peu scandée. Il existe du *tremblement* intentionnel.

A ces signes cérébelleux s'associent, comme dans l'observation précédente, des *signes spasmodiques* des membres inférieurs : tendineux exagérés, clonus, Babinski.

La P.L. a ramené un liquide normal. S'opposant à l'évolution de la forme précédente, non seulement ces troubles cérébelleux persistaient 8 ans après une typhoïde, mais encore *depuis 20 mois* le tableau s'était aggravé.

BARIE et COLOMBE, en 1913, rapportent également un cas de syndrome cérébello-spasmodique transitoire, survenu à la convalescence d'une typhoïde et caractérisé par *des troubles de la démarche* : lorsque cette femme de 37 ans s'est relevée de sa typhoïde, la démarche est devenue difficile, hésitante, incertaine, entraînant une titubation, une déviation à gauche. Elle a beau élargir son polygone de sustentation, l'instabilité domine la scène. Elle marche, dit-elle, comme sur du coton.

Les *troubles statiques* sont également nets.

Il existe de l'*asynergie*, de l'*adiadococinésie*, un léger *tremblement* intentionnel, du *nystagmus* horizontal, mais ni vertiges, ni modification de la parole.

Les phénomènes *spasmodiques* sont caractérisés par une exagération des tendineux avec clonus, sans *Batinski*.

Et tandis que, en quelques semaines, les signes cérébelleux ont disparu, au point que cette couturière a retrouvé toute son agilité, les phénomènes spasmodiques ont été plus tenaces.

PIERRE-MARIE et FOIX avec BOUTTIER rapportent, à l'opposé un cas semblable à celui d'Achard et Demanche.

Leur malade de 36 ans est hospitalisée pour des troubles de la marche et de la parole, survenus à la suite d'une typhoïde grave ataxo-adynamique.

Il avait fallu la maintenir en raison du délire et de l'agitation extrême : elle brisait tout ce qu'on lui donnait.

Lors de la convalescence, elle avait perdu la mémoire de façon transitoire ; déjà la marche était très difficile. L'amélioration ultérieure n'avait pas été complète.

Les mois suivants, les troubles ont progressé : la démarche est devenue hésitante, l'écriture est devenue difficile, la parole embarrassée « les mots ne voulaient plus sortir ». En même temps apparaissaient des mictions impérieuses.

Examinée plus d'un an après, à la Salpêtrière, on trouve un **syndrome spasmodique** caractérisé par des troubles de la marche : celle-ci est difficile, hésitante, surtout instable, une exagération de tous les réflexes tendineux, un clonus de la rotule, des réflexes cutanés vifs, un *Babinski* du côté gauche.

Un **syndrome cérébelleux** avec : *asynergie*, hypermétrie qui prédomine nettement à gauche, *adiadococinésie*, parole scandée, la malade se fatigue vite, *tremblement* intentionnel très net, entraînant de gros troubles de l'écriture, *nystagmus* dans les positions extrêmes du regard.

Il n'y a pas de vertiges, on ne note pas de Romberg. Ces syndromes s'associent à de légers troubles psychiques caractérisés par un certain degré de puérilisme. Il n'existe ni paralysie, ni troubles sensitifs ni sensoriels, ni troubles trophiques.

La *P.L.* s'est révélée normale, le Wasserman en particulier, négatif. L'évolution s'est faite lentement vers la rétrocession.

Ces cas présentent des caractères communs.

Au point de vue symptomatologique :

il s'est agi d'un double syndrome *cérébelleux* et *spasmodique*, auquel s'est adjointe, dans le cas de Pierre Maire, une modification du psychisme.

Syndrome cérébelleux plus ou moins riche suivant les cas; syndrome spasmodique avec ou sans Babinski.

Ces formes ont réalisé une véritable *ataxie aiguë*, un véritable tableau de *sclérose en plaques*, leur apparition s'est toujours fait à la suite de la typhoïde, au cours de la convalescence ou après elle. Tous les auteurs sont d'accord pour souligner leur apparition progressive, sinon *tardive* : ce n'est, en effet, qu'au bout de longs mois que le tableau est réalisé complètement. Leur pronostic est assez variable.

La forme de *Barié et Colombar* a été *transitoire*.

Celle d'*Achard et Demanche* a été *chronique*.

Celle de *Pierre Marie* réalise un type intermédiaire puisque l'amélioration s'est dessinée, mais lentement.

Les rapports avec la sclérose en plaques commune sont discutés. Il faut souligner que les vérifications anatomiques de tels cas manquent.

EBSTEIN avait constaté l'existence de foyers de sclérose disséminée dans la moelle et le bulbe — en particulier le noyau du XII — chez un typhique qui avait présenté de gros troubles de la *parole*, diction monotone, des troubles de l'équilibre avec *dysmétrie* et *hypermétrie*, une *hypotonie* musculaire. Il n'existait ni tremblement, ni nystagmus, ni syndrome spasmodique.

Quoi qu'il en soit, de tels faits rendent très vraisemblable l'hypothèse d'une infection neurotrope, comme point de départ la sclérose en plaques.

Pour GUILLAIN, l'ataxie aiguë n'évolue pas, d'ordinaire, vers sclérose en plaques.

Tel est l'aspect des syndromes cérébelleux au cours de la

typhoïde, syndrome plus ou moins riche, d'évolution le plus souvent fugace, association à un syndrome spasmodique. Notre malade rentre dans ce cadre.

Beaucoup plus rares, au contraire, sont les cas où le syndrome cérébelleux domine le tableau. Dans ce cas il s'agit d'une véritable cérébello-typhique. Deux observations sont à ce propos frappantes : celle de STEHELIN et celle de DUMITRESCU.

STEHELIN. OBSERVATION IX.

F.T. à Eberth ayant débuté par un syndrome d'*ataxie aiguë* et présenté au cours de l'évolution quelques signes bulbaires, ainsi qu'un amaigrissement rapide et considérable chez un malade de 18 ans.

Le début de la maladie remonte au 17 septembre, date à laquelle il se trouve brusquement dans l'impossibilité de se lever, un matin. Les jambes se dérobent sous lui : la *station debout est impossible*. Son entourage constate en même temps des *troubles de la parole*. Elle est difficile et traînante.

Les jours précédents, le malade présentait seulement un état de fatigue inaccoutumé, il ne prend pas sa température.

A son entrée à Cochin, le 20 septembre, il présente un syndrome cérébelleux typique : la *parole est lente*, scandée, monotone. La *dysmétrie*, l'*asynergie* avec décomposition des mouvements sont très nettes aux membres supérieurs et inférieurs. Il existe de l'*adiadococinésie* et un *nystagmus* bilatéral. L'occlusion des yeux n'augmente en aucune façon ces troubles.

Par ailleurs, on remarque une légère diminution de la force musculaire aux membres inférieurs, sans hypotonie. Les réflexes achilléens, rotuliens et tricipitaux sont abolis.

Il n'y a pas de signes pyramidaux : ni clonus ni Babinski. Il n'y a pas, non plus, de troubles sphinctériens, ni de douleurs spontanées. La sensibilité objective superficielle est intacte dans tous ses modes. Mais la sensibilité profonde paraît légèrement altérée : diminution de la notion des attitudes et légère diminution du sens stéréognostique.

Il n'y a pas de signes méningés et la *P.L.* montre un liquide *normal*.

A l'entrée, des signes infectieux s'associent à ce syndrome cérébelleux : fièvre à 39°, état saburral des voies digestives, pouls à 100. Les jours suivants, les signes de typhoïde apparaissent.

Une hémoculture faite le 22 octobre est positive à l'Eberth.

La typhoïde suit ensuite une évolution normale, tandis que l'état cérébelleux persiste.

Mais le 25 octobre apparaissent : une *dysphagie* très marquée, une *respiration* irrégulière et rapide, à 28 mouvements par minute; le *pouls* est à 110. Ces troubles, vraisemblablement bulbaires, s'amendent en une semaine.

A partir du 20 octobre, l'état général commence à s'altérer : l'amaigrissement est si rapide que la *cachexie* s'installe après 15 jours. La température oscille aux environs de 38° avec quelques clochers à 39°.

Ramené chez lui le 16 octobre, le malade présente encore un état cachectique avec apyrexie. Les signes digestifs avaient disparu.

Il ne présentait plus de symptômes bulbaires, mais le *syndrome cérébelleux persistait sans changement*.

Dans le cas de DUMITRESCU-MANTE, comme dans celui de STEHELIN, le syndrome d'ataxie aiguë a ouvert la scène. Mais le cas des auteurs roumains demeure l'unique exemple de *syndrome cérébelleux observé à l'état pur*.

Chez une femme de 42 ans, sans antécédents neurologiques, survient brusquement le 27 octobre 1935 une céphalée intense, avec frisson, clocher à 41.

A son entrée, la température est à 39°. Le syndrome cérébelleux est caractérisé par :

Les *troubles de l'équilibre* : la station debout est très difficile, mais la malade peut garder son équilibre en écartant les jambes. Il n'y a pas de Romberg. La marche est caractéristique, en zigzag, démarche titubante, ébrieuse avec latéro-pulsion droite. Elle finirait par tomber, si elle n'était soutenue. Ces troubles de l'équilibre dominent le tableau.

Le *nystagmus* horizontal est assez vif et même impressionnant. Il existait, antérieurement, au dire de la malade, mais à un degré moindre.

Les *troubles moteurs cérébelleux* sont mis en évidence par les épreuves du talon, genou, de la flexion de la cuisse, de l'index, nez, l'adiadococinésie.

L'épreuve vestibulaire de Barany décèle une faible hypoexcitabilité labyrinthique (on la trouve souvent chez les sujets normaux).

Il n'y a pas de paralysie des nerfs craniens. Le fond d'œil est normal.

Il n'y a pas de signes méningés. On note une amnésie lacunaire rétrograde.

La température s'est maintenue jusqu'au 14 novembre aux environs de 39°. Elle est descendue graduellement. Le 19 novembre elle est à 37°.

Elle sort *GUERIE*. Seul le nystagmus persiste.

Une semaine après, une rechute se produit avec rupture du grand droit de l'abdomen. L'absence de rechute cérébelleuse fait admettre par les auteurs l'origine « plutôt toxinique » de la première atteinte. Cette localisation cérébelleuse — ajoutent-ils — pourrait être « due à une prédisposition du cervelet, affirmation basée sur l'existence antérieure du nystagmus ».

Dans les cas publiés, où les troubles ont persisté indéfiniment, les auteurs supposent, au contraire, l'existence de lésions inflammatoires dégénératives.

En conclusion, soulignons encore la rareté du syndrome cérébelleux à l'état pur et d'apparition précoce.

Lorsqu'il existe, il s'associe fréquemment à un syndrome spasmodique des membres inférieurs. Son apparition est **tardive**. Son *évolution est régressive*, dans la majorité des cas. Notre malade en est un exemple entre tant d'autres.

SYNDROME CORTICAL

Ce syndrome cortical est une manifestation accessoire au cours de l'encéphalite typhique. La malade du service de M^{me} BERTRAND-FONTAINE n'en a présenté qu'un élément : réduit à une monoparésie brachiale droite — le 23 mars — très fugace.

Nous serons donc bref sur l'**hémiplégie** au cours de la typhoïde, d'autant qu'elle est certainement la plus *rare* des complications encéphalitiques. Encore faut-il, en présence d'une telle hémiplégie, reconnaître s'il s'agit d'une encéphalite vraie ou d'un processus d'artérite cérébrale, plus rarement de néphrite, exceptionnellement d'endocardite typhique.

LANDOUZY en cite plusieurs cas dans sa thèse d'agrégation :

— Isolée et passagère, consécutifs à la F.T. Obs. XXXIII, XXXIV, XXXV,

— Hémiplégie gauche avec aphasia au début de la troisième semaine d'une F.T. adynamique grave. Obs. XXII.

— Hémiplégie associée à une « paralysie gutturale, paralysie de la langue, troubles du langage persistant ». Obs. XXVII : « La parole est très altérée. La malade prononce très difficilement le *che* et le *je* et saute les mots dans lesquels entrent ces consonnes, ce qui donne une certaine obscurité à sa conversation. On ne peut mieux comparer son langage qu'à celui d'un enfant qui commence à parler.

CESTAN est le premier, semble-t-il, à signaler une hémiplégie au cours d'une *parathyphoïde B* (1918).

DUMAS et BERNHEIM, en 1922, rapportent un cas d'*hémiplégie droite* ayant respecté la face, sans aphasia, survenue chez une femme de 46 ans, au 3^e jour d'une typhoïde avec séro $\Delta +$ à l'Eberth au 1/500.

Le L.C.R. était normal.

Après une évolution vers la spasticité, l'hémiplégie regresse, et un mois après, la récupération est parfaite, au membre supérieur.

Dans la règle donc, *l'hémiplégie est régressive.*

S'il s'agit souvent d'hémiplégie complète, il peut s'agir également de paralysie ou de parésie n'atteignant qu'un membre ou un segment de membre, comme chez notre malade, comme dans l'observation déjà citée de FERRABOUC et CROSNIER.

Le caractère fugace d'une telle parésie est bien en faveur de l'origine encéphalitique, de l'origine toxinique.

Tels sont, entre autres, quelques cas d'hémiplégie au cours de la F. T. Dans certains cas, l'hémiplégie survient à la suite de **Convulsions épileptiformes.**

BARIE et LIAN, en 1907, citent le cas de cette femme de 19 ans (de mère épileptique faisant des accès fréquents), elle-même « impressionnable ».

Au cours d'une typhoïde, d'évolution normale jusque-là, apparaissent subitement *deux crises épileptiques à type B.J. du côté gauche*, suivies, le même soir, d'une *hémiplégie gauche*, qui régresa les jours suivants.

Une première P.L. montra 1 à 2 lymphocytes par champ, une albuminorachie à 0,50 (tube d'Esbach), l'absence de germes.

Une deuxième : 10 lymphos et 5 globules rouges, alb. 0,50. Là encore, cette réaction cellulaire peut être interprétée comme le résultat d'une simple irritation.

Les auteurs rapprochent la pathogénie de cette hémiplégie de celle des accidents nerveux de l'urémie : « imprégnation toxique des cellules de l'écorce cérébrale, qui réagissent exagérément à une lésion minime chez un sujet prédisposé ».

Les convulsions épileptiformes et l'épilepsie peuvent survenir isolément.

Outre leur intérêt pronostique, elles posent un problème pathogénique intéressant, puisqu'elles prouvent l'origine infectieuse indéniable de certaines épilepsies.

Parmi les observations retrouvées on a vu celle de BARIÉ et LIAN.

CHALIER et JUILHE, en 1911, rapportent le cas d'un ictus épileptique à type E.G., survenu en pleine convalescence, chez un jeune homme de 20 ans, au décours d'une F.T. grave, avec délire et hyperthermie, dont les rechutes avaient prolongé la durée d'hospitalisation pendant 3 mois 1/2.

Trois crises généralisées se produisent.

A sa sortie du service, le malade est incapable du moindre effort. Cinq mois après, une *nouvelle crise* se produit, crise absolument typique. Ultérieurement de nouvelles crises se reproduisent, toutes les six semaines.

On trouve des observations analogues publiées par GUEGUEN (obs. III), EIVINE (obs. XI et XIII).

Toutes ces formes comportent un *pronostic réservé*, et du fait de la répétition des crises, et du fait de l'importance des troubles psychiques entraînés. Dans certaines observations (GUEGUEN, EIVINE, obs. XI), la mort s'est produite après une crise d'épilepsie généralisée.

Ce chapitre des manifestations corticales de l'encéphalite typhique ne peut être clos sans mentionner l'**aphasie** et l'**alalie**, — fait bien spécial à l'enfant.

SYNDROME BULBO-PROTUBERANTIEL

Notre petite malade a présenté, on l'a vu, une **paralysie vélo-palatine**, apparue le 13 mars.

Elle a été légère : objectivée seulement par une voix nasonnée, une difficulté à prononcer le *b* et le *p*, un réflexe du voile très diminué, sans myoclonie vélo-palatine.

Dans certains cas, l'importance de cette paralysie se manifeste par un reflux du liquide par le nez, une abolition du réflexe du voile, une perte totale de sa sensibilité, des troubles vasomoteurs : voile pâle.

Cette paralysie est assez souvent associée à des paralysies laryngées. Dans certains cas, elle est suivie d'une paraplégie, accusant ainsi la ressemblance avec les paralysies diphtériques.

Les **paralysies laryngées** frappent ordinairement les deux cordes à la fois.

1. *Paralysie des dilateurs*. C'est là, la forme la plus fréquente et la plus grave, du fait des accès de *suffocation* avec angoisse, battements des ailes du nez, tirage et cornage.

En contraste, la voix reste normale.

Le laryngoscope montre une *fente glottique rétrécie* à l'état de fine ligne, pendant l'inspiration.

Dans les trois-quarts des cas, la trachéotomie est nécessaire et souvent la canule doit demeurer fort longtemps.

Observations, thèse COLLET :

VII. COLLET, in thèse LANDOUZY, cas de Rehn.

Paralysie du crico-arythénoïdien postérieur, consécutive à la typhoïde. Trachéotomie. On enlève la canule après 15 semaines.

VIII. In LANDOUZY.

Paralysie des dilateurs de la glotte, au début de la convalescence d'une typhoïde.

Trachéotomie. Guérison incomplète. Doit garder la canule. « Les puissances musculaires de la glotte paraissent anéanties pour toujours. »

XI. MOLLARD et BERNOUD.

Paralysie dothientérique des crico-arythénoïdiens postérieurs associée à une paralysie du voile du palais.

« Au cours de la typhoïde la fièvre tend à baisser, mais depuis son entrée dans le service, la malade se plaint d'une *douleur intense au niveau du larynx*, sans angine. La voix est rauque et sonore. Elle est prise d'un brusque accès de *suffocation*, l'asphyxie est imminente : la respiration, presque impossible, se fait au prix d'un énorme tirage sus et sous-sternal. L'ensemble des signes rappelle un catarrhe suffocant.

Après une amélioration, de nouveaux accès de suffocation se produisent, sur un mode atténué.

Au laryngoscope, la fente glottique apparaît très rétrécie, les deux cordes s'écartent mal pendant l'inspiration.

Les jours suivants, une paralysie du voile s'installe. Ce dernier est inerte et a perdu toute sensibilité.

L'évolution se fait vers la guérison.

2. La *paralysie des constricteurs* se manifeste seulement par des troubles de la *phonation* ; la voix est basse pendant quelques jours après lesquels s'installe l'aphonie.

Au laryngoscope, tandis que l'abduction est normale, les cordes ne peuvent s'affronter pendant la phonation ; leur bord libre, non tendu, n'est plus rectiligne, mais décrit une légère courbe à concavité interne.

3. La *paralysie d'un récurrent* n'est pas exceptionnelle.

4. Celle des deux récurrents se manifeste surtout à la convalescence. Elle éclate brusquement, par une dyspnée assez vive.

Tantôt il s'agit d'une paralysie bilatérale totale, les deux cordes étant en position cadavérique, tantôt elle est incomplète, l'une des cordes se mouvant plus ou moins.

Cette paralysie récurrentielle peut nécessiter la trachéotomie.

5. Quant à la *paralysie de la langue*, elle est exceptionnelle.

Notre malade n'a point présenté de **paralysie des nerfs moteurs de l'œil**. Celles-ci sont loin d'être rarement signalées.

La paralysie du III est la plus fréquente. Elle est citée par : HERVIEUX, FRITZ, CHEDEVERGNE (associée à une paralysie du VII), LANDOUZY, LEMIERRE, MAY et COLLET (ophtalmoplégie bilatérale mortelle, GUILLAIN et BARÉ au cours d'une para A (c'est la seule observation où l'on ait noté une diminution de l'acuité visuelle et une congestion papillaire).

La paralysie du VI est plus rare : LANDOUZY, COLLET, KINDBERG et GARCIN.

Le IV semble toujours épargné.

Ces paralysies oculaires sont tantôt isolées, tantôt associées à une paralysie d'un autre nerf cranien, d'un membre, ou à des manifestations d'ordre hypertonique. Ainsi, elles réalisent de véritables aspects d'encéphalite léthargique (cf. DELAHET et MERCADIER).

Rares sont les paralysies des autres nerfs bulbo-protubérantiels : IX et XII.

L'on sait la fréquence de l'atteinte de l'auditif et des troubles de l'oreille interne dans la typhoïde.

Le *pronostic* de ces formes bulbo-protubérantielles est toujours réservé et la conception classique, selon laquelle sa gravité est plus grande au début qu'à la convalescence, n'est pas toujours vérifiée.

SYNDROME BULBAIRE

Chez la malade observée à la Maison Dubois, la **tachycardie** a été un signe précoce : la dissociation thermo-sphygmique des premiers jours a été de courte durée. Rapidement, la courbe du pouls est devenue parallèle à celle de la température. Bien plus : elle s'est élevée au-dessus d'elle, le pouls battant à 130, 140.

Sans doute a-t-on envisagé au début, pour l'expliquer, une myocardié concomitante, à sa phase dite d'excitation d'abord, puis de dépression, devant l'assourdissement du premier bruit du cœur, puis une tendance embryocardique. Mais d'une part, ces troubles ont été fugaces, alors que la tachycardie persistait et s'accroissait même, d'autre part et surtout, l'examen anatomo-pathologique du cœur a éliminé la myocardite.

L'origine bulbaire de cette tachycardie est donc vraisemblable. Et il est classique d'insister sur la valeur péjorative d'un tel signe et ce, d'autant plus qu'il est plus précoce.

Cette tachycardie s'associe souvent à de la **polypnée**, polypnée à 30, à 40 mouvements à la minute, réalisant un état d'anhélation. Il s'agit d'une dyspnée sine materia.

Chez notre malade, la dyspnée n'a pas été d'origine bulbaire, mais symptomatique d'un foyer pulmonaire.

Au lieu de la classique hyperthermie, notre malade a présenté une **hypothermie** particulièrement remarquable. Nous l'envisagerons dans un chapitre spécial.

A côté de ces manifestations, il est classique de ranger sous la dénomination de manifestations bulbaires les *syncopes et la mort subite* (de pathogénie bulbaire beaucoup plus souvent que myocardique ou surrénalienne), ainsi que le *collapsus* (de BRUN).

Quant à l'atteinte des paires *bulbaires*, elle est rarement isolée. Le plus souvent il s'agit, on l'a vu, d'atteinte bulbo-protubérantielle.

Soulignons encore les cas d'atteinte du X, du XI, du XII, très rarement aussi du IX (altération du goût) (LANDOUZY).

Par contre, celle du VIII, est loin d'être rare (LERMOYER).

Pour clore le chapitre de ces formes bulbaires et bulbo-protubérantielles, citons, une fois de plus, la fameuse observation XXII de FRITZ.

F.T. ataxique chez une enfant de 10 ans. Dès le début, on note des douleurs des jambes et une « hyperesthésie cutanée et spinale ». Bientôt survient un état d'*anhélation* (X), tandis que chaque inspiration se fait avec un *renversement de la tête en arrière* (XI).

Les *battements du cœur sont sourds*, le *pouls imprenable* (X).

Ultérieurement survient un *spasme pharyngé* (XI bulbaire), la fillette « paraît éprouver une sensation extrêmement pénible dans la gorge, qui semble être, au moins par moments, le siège d'un spasme violent. Dans ces moments, l'enfant repousse avec horreur les boissons qui lui sont présentées... les boissons introduites dans la bouche, dans ces moments, sont rejetées violemment et pas une goutte ne franchit l'isthme du gosier. Quelques instants plus tard, on voit l'enfant s'emparer avidement du gobelet qu'on lui présente et le vider à pleine rasade ».

Puis un *spasme laryngé* (XI bulbaire). « Quelques inspirations sifflantes et arrêt brusque, mais tout à fait passager, des mouvements respiratoires. Puis, le même jour, un *spasme rythmique des sterno-mastoïdiens* (branche externe du XI), réalisant le « tic de l'ours ».

La *langue* reste collée sur le plancher buccal (XII).

Malgré ces signes d'atteinte bulbaire et bulbo-protubérantielle, la *GUERISON* se produisit.

C'est dire que, quelle que soit la gravité du pronostic général de ces formes, il laisse place, néanmoins, à quelque éventualité favorable.

L'HYPOTHERMIE

En parcourant la Bibliographie, jamais nous n'avons trouvé de cas d'encéphalite installée après une chute thermique.

Sans doute l'encéphalite apparaît-elle, dans certains cas, en pleine phase d'apyrexie, mais cette dernière a beau être brutale, parfois, on ne peut établir de lien de cause à effet entre l'hypothermie et l'encéphalite.

L'observation qui s'éloigne le moins de la nôtre à ce titre est celle que HILLEMAND, LAURENT, MÉZARD et STEHELIN ont publiée à la Société de Neurologie de Paris en juin 1931. Il s'agit sans doute d'une encéphalo-myélite, mais son installation est intéressante à souligner.

La maladie évolue en plusieurs phases.

Dans une *première phase*, il s'agit d'une F.T. de moyenne intensité avec tufos à peine marqué, pendant les deux premiers septennaires.

La *deuxième phase* — 18 jours après le début — est marquée par une aggravation considérable de la F.T., avec apparition de signes pulmonaires et d'un *syndrome cardio-péritonéal* avec *chute thermique* de 40° à 38°, tachycardie excessive, hypotension, galop, cyanose des lèvres et de la face. Appelé, le chirurgien n'intervient pas. Il s'agissait d'accidents de collapsus cardio-vasculaire. De nouvelles chutes thermiques brutales s'observent. Petit à petit, la défervescence se produit et la température se rapproche de la normale, tandis que l'état cardio-vasculaire redevient satisfaisant.

Dans une troisième phase — 43 jours après le début — des *vomissements* incoercibles surviennent. « On a l'impression de se trouver devant un état spasmodique œsophagien et gastrique. » A la suite de cet état, qui dure 10 jours, la malade présente un amaigrissement considérable.

En pleine période d'apyrexie, des signes *encéphalitiques* font alors leur apparition. La diffusion de l'atteinte est objectivée par du délire avec confusion mentale, désorientation dans le temps et l'espace; des troubles oculaires (parésie des droits externes des deux yeux — fait

assez rare —), léger *nystagmus* vertical et horizontal. Le fond d'œil est normal.

Il n'y a ni signes méningés, ni signes pyramidaux, ni hypertonie.

Ultérieurement, des *troubles vestibulaires* apparaissent avec surdité bilatérale — de type oreille interne, plus marquée à droite — ainsi qu'un *léger syndrome cérébelleux* gauche avec asynergie, dysmétrie, sans adiadococinésie.

L'association à une hyperesthésie cutanée des membres inférieurs, de gros troubles sphinctériens — rétention d'urine et incontinence des matières, — l'apparition d'une paralysie des membres inférieurs (grosse diminution de la force segmentaire, abolition des achilléens et rotuliens) plaident en faveur de la diffusion du processus à la *moelle*.

Et tandis que l'*atrophie musculaire* devient intense, des *escarres* apparaissent : une énorme escarre dénude le sacrum et montre les deux fosses ischio-rectales; deux autres entament les talons.

L'évolution, très lente, vers la guérison, se fait au prix de graves séquelles : avant tout mentales et paraplégiques.

Ultérieurement, la paraplégie flasque régressa tandis que les troubles psychiques persistèrent, au contraire.

Dans cette observation, soulignons la multiplicité des atteintes, qui est bien dans la manière de l'encéphalite en général; et leur *apparition en pleine phase d'apyrexie*. La guérison s'est produite malgré la gravité du tableau.

Les auteurs soulignent le fait qu'il s'est agi d'une F.T. d'origine ostréaire, et d'une F.T. chez une vaccinée.

De ces encéphalites survenant en pleine apyrexie, rapprochons encore ce cas de TORRIOLI : « Encéphalo neuro-myélite typhique chez un enfant de 10 ans. »

Au cours d'un épisode fébrile, l'hémoculture et le séro Δ sont positifs à l'Eberth.

Après quatre semaines d'apyrexie, la fièvre reparaît, puis décrit un lysis en quelques jours.

C'est alors que surviennent : une *raideur* de la nuque; une amaurose complète de l'œil droit avec paralysie du bras droit et du facial inférieur droit; une paraplégie incomplète des membres inférieurs avec troubles sphinctériens; un état de dépression psychique.

Le L.C.R. est normal et fait rejeter le diagnostic de méningite, un moment envisagé.

L'hypothermie présentée par notre malade n'a pu, on l'a vu, être mise sur le compte d'aucune des étiologies tour à tour envisagées : collapsus cardio-vasculaire, complication abdominale, insuffisance surrénale ou rénale.

Le fait qu'elle a été précédée — la veille — d'une transfusion de 100 cc. doit-il faire admettre le rôle de cette *transfusion* dans la genèse de cette hypothermie ?

ROCH, MOZER, MONEDJIKOVA rapportent à la S.M.H.P., le 20 juillet 1928, un cas intéressant.

Au cours d'une F.T., une première transfusion entraîne de l'angoisse, de la dyspnée, une tachycardie incommensurable. L'aggravation de l'état général, en particulier un ictère hémolytique sévère, firent pratiquer une seconde transfusion de 40 cc. seulement. Une heure après, le pouls était filant, un frisson intense se produisait et la *température tombait* à 37°8, pour remonter à 40°3, avant de décrire une *nouvelle chute* à 36°8.

Une phase d'apyrexie presque complète fut suivie d'une rechute, à la suite de laquelle la courbe thermique prit un « aspect brouillé ».

Chez notre malade, la transfusion n'a pas été suivie du moindre signe inquiétant.

Signalons, pour terminer, un cas l'*hypothermie cataméniale* au cours de la F. T. (DÉSOILLE). Cette étiologie était également à rejeter chez notre malade.

En conclusion, l'*hypothermie dépend, chez elle, de l'encéphalite.*

ETIOLOGIE

Aucun élément nouveau n'est venu, récemment, s'ajouter aux données étiologiques des thèses classiques.

Il est de bonne règle clinique de rechercher systématiquement certains facteurs prédisposants, tirés d'une part du terrain et de l'autre de la typhoïde elle-même.

Parmi les facteurs personnels : l'âge, le sexe, la constitution du sujet ont été mis en cause.

L'âge

On signale, de façon unanime, la fréquence particulière de l'encéphalite *entre la vingtième et la trentième année*. Notre malade avait 19 ans.

Les pédiatres, qui se sont tout particulièrement intéressés aux encéphalites infectieuses secondaires, sont d'accord pour souligner la rareté des complications nerveuses de l'enfant, en comparaison de celles de l'adulte. Ce fait est dû au caractère habituellement plus bénin de la typhoïde, à son évolution écourtée, au caractère minime ou négatif des signes d'intoxication.

Et tandis que les réactions méningées sont monnaie courante, l'encéphalite est, chez l'enfant, la complication nerveuse la plus rare. Pourtant, on ne saurait trop insister sur le « facteur constitutionnel, qui doit jouer un rôle assez important, quoique encore assez imparfaitement connu — étant donné l'imperfection anatomophysiologique de l'enfant (Elias SCHACHTER).

Le sexe

Il est classique de souligner la plus grande fréquence des encéphalites chez la *femme*. Peut-être faut-il incriminer sa plus

grande instabilité nerveuse et l'absence, chez elle, de vaccination systématique.

En fait, ces notions d'âge et de sexe sont absolument contingentes.

Le terrain

L'on n'a pas manqué de rechercher minutieusement une raison *personnelle* héréditaire de localisation des processus typhiques au système nerveux.

Dans certains cas on a pu retrouver : un *traumatisme* ou des *convulsions* dans l'enfance; la localisation d'une infection antérieure sur le système nerveux, obéissant ainsi à l'adage l'Hippocrate : « Si avant la maladie, quelque partie a fatigué, c'est là que le mal se fixe. » C'est ainsi que l'on a noté : la *syphilis* (RIVET et GAUTHERON), une *parésie oculaire* antérieure, une *migraine ophtalmique*, un *nystagmus*, une *chorée*. L'*alcoolisme* (surtout dans les formes psychiques).

Mais bien souvent l'on ne note qu'un état d'instabilité neuro-végétative, une « constitution chétive » (HUGUES).

On a évidemment incriminé l'*idiosyncrasie* ou l'*intolérance*.

Chez notre malade, aucun facteur étiologique n'a pu être mis en évidence. Ce fait est d'une fréquence extrême.

Et comme toujours, on a recherché des prédispositions *héréditaires* : mère épileptique, hérédo-syphilie. Et l'on a pas manqué de signaler les cas où, au cours d'une typhoïde familiale, plusieurs membres de la famille présentaient une encéphalite.

En fait, l'on ne saurait tenir compte de ces éléments : ils manquent dans les encéphalites les mieux caractérisées, à l'inverse on peut les retrouver dans des typhoïdes communes non compliquées.

La typhoïde

Le *germe* n'est nullement un facteur déterminant et si la majorité des encéphalites signalées dépendent de l'Eberth, elles sont loin d'être rares au cours des paratyphoïdes B (RAYMOND, CESTAN; DESCOMPS, EUZIÈRE, SAUVAGE; LANGERON, CHA-PUIS).

Nous en avons trouvé moins d'exemples au cours des paratyphoïdes A.

Quoi qu'il en soit, on peut envisager en bloc les typhoïdes à Eberth et les paratyphoïdes A et B.

La question de *virulence* et d'affinité du germe pour le système nerveux n'est pas résolue de façon nette.

L'allure de la typhoïde est un facteur à souligner. Dans la majorité des cas l'encéphalite survient au cours des formes graves, mais — particulièrement en cas de forme hypertonique — il peut s'agir de forme jusque-là commune, dont le pronostic est brusquement transformé (MAY-KAPLAN).

Il n'y a absolument aucun parallélisme entre les manifestations nerveuses et l'hyperthermie. Si, bien souvent, l'encéphalite survient en période fébrile, elle peut, on l'a vu, s'installer en pleine apyrexie.

Et le cas de la jeune malade de la maison Dubois est un exemple frappant d'installation d'une encéphalite typhique par une hypothermie brutale.

EXPERIMENTATION

A côté des travaux désormais classiques de REILLY et de ses collaborateurs, sur l'endotoxine typhique, d'autres auteurs ont plus particulièrement porté leurs investigations dans le domaine de l'encéphalite typhique.

En 1903, VINCENT présente à la Société de Biologie une note sur les résultats de l'inoculation du bacille d'Eberth ou de sa toxine chez l'animal. Récemment, il vient d'annoncer la découverte d'une toxine typhique neurotrope.

Entre temps, d'autres auteurs avaient multiplié leurs recherches : DOPIER et OBERTHUR, après Salvatore OREGA en 1905; CHANTEMESSE; LEVADITI; NICHOLS, de JOG et BARUK; PETIT et MARCHAND.

Plus récemment, il faut citer TARDIEU.

VINCENT, en 1903, avait inoculé dans le lobe antérieur du cerveau de cobayes et de lapins $1/10^e$ ou $1/20^e$ de cc. de culture d'Eberth. Le maximum d'effet s'est produit avec des cultures de plus de 15 à 20 jours, c'est-à-dire riches en toxines.

Les résultats sont encore plus nets chez le lapin que chez le cobaye. Le lapin présente les mêmes signes ataxo-adiynamiques que l'homme atteint de typhoïde. A la stupeur, notée dans les premières heures, s'ajoute de l'agitation avec tremblement. Tantôt la stupeur est absolue, tantôt elle est entrecoupée de phases rappelant le délire : l'animal pousse des cris, s'enfuit brusquement, comme halluciné. On peut même observer, après cette injection intra-cérébrale, les mêmes signes abdominaux qu'en pathologie humaine : météorisme, diarrhée.

La mort se produit en 24 à 36 heures, souvent dans l'hypothermie.

A l'autopsie du cerveau : la pie-mère est légèrement injec-

tée au point inoculé. La substance cérébrale sous-jacente présente un léger ramollissement. Les cellules nerveuses ne prennent pas les colorants, le noyau et le nucléole sont à peine visibles. La chromatolyse est importante. Les expansions dendritiques sont atteintes de dégénérescence granuleuse. Certaines ont disparu. On note une importante infiltration de leucocytes et de polynucléaires. *La recherche du bacille d'Eberth est négative dans le cerveau.*

L'intestin ne présente pas de tuméfaction notable des plaques de Peyer : il contient un liquide diarrhéique et séreux, parfois du sang.

C'est la **toxine** qui est responsable des accidents. VINCENT en donne trois ordres de preuves : 1° l'absence de bacilles dans le cerveau ; 2° les résultats négatifs des inoculations de cultures très jeunes, donc dépourvus de toxine ; 3° les accidents identiques obtenus après injection de cultures filtrées.

Et il souligne le fait que ces animaux employés, normalement si peu réceptifs à l'égard de l'infection Eberthique, le sont d'une façon intense, lorsque la toxine est portée immédiatement tant au contact des neurones centraux, que de leurs expansions périphériques.

Etudiant ensuite « l'action de la toxine typhique injectée dans le cerveau des *animaux immunisés* » soit de façon active (chiens, lapins), soit de façon passive, il insiste sur le fait que les uns et les autres sont *très réceptifs* au poison typhique, injecté sous la dure-mère. Le chien meurt au troisième jour, dans le coma, après une agitation extrême. Le lapin au bout de 40 heures, dans un état de stupeur avec incontinence. Les cobayes ont également succombé avec les signes notés chez les animaux neufs. Dans ce cas, le sérum a donc été impuissant à protéger les cellules cérébrales.

Au contraire, *si l'on injecte dans ce cerveau le mélange sérum antitoxique-toxine*, l'effet de la toxine sur les cellules nerveuses est *neutralisé*. VINCENT soulève la question de l'application thérapeutique d'un tel procédé (injection d'antitoxine typhique dans le canal rachidien, ou même sous la dure-mère cérébrale).

DOPTER et OBERTHUR, en 1906, confirment encore le fait que l'encéphalite relève non des microbes, mais de leurs toxines.

Chez le chien, ils réalisent des encéphalites par injection

dans la substance cérébrale de produits variés : éther, alcool, essence de térébenthine, cultures filtrées de staphylocoques dorés.

VINCENT BIANCHI, MARIOTTI et BABES, dans une série de nouvelles expériences, déterminent des encéphalites typhiques, chez l'animal, en partant du bacille.

NICHOLS détermine des lésions du système nerveux central par injection de toxine typhique.

DE JOG et BARUK, par injection parentérale de bulbo-capnine aux chats, déterminent un syndrome catatonique typique avec des doses moyennes, des crises convulsives avec des doses fortes.

Dans certains cas, la catatonie alterne avec les accès de sommeil, montrant ainsi la parenté des deux états.

CHANTEMESSE, chez la grenouille, produit des paralysies par injection de toxine au contact des nerfs moteurs.

PETIT et MARCHAND provoquent une encéphalite suraiguë par le méta.

Nous reverrons plus spécialement, à propos de la pathogénie, les travaux de LEVADITI.

L'observation que CLAUDE, BARUK et MEIGNANT présentent en 1930 offre un intérêt majeur. Du fait de circonstances fortuites, ils ont réalisé une *véritable expérimentation chez l'homme*. Ce fait, unique, mérite d'être rapporté en détail.

Poursuivant ses recherches sur l'action des chocs au cours de la Démence Précoce, le docteur COSTE injecte à une série de malades de la protéine typhique à 1 % par voie sous-cutanée.

L'un d'eux fait aussitôt un choc important. Le lendemain, un ictère est noté, associé à un érythème rosé du tronc et des membres. Un *syndrome catatonique* fait son apparition « d'autant plus net que, les jours précédents, le malade s'était présenté comme un hypomane agité... c'était le tableau le plus parfait de l'inertie ». L'inertie a persisté avec des phases d'amélioration et d'aggravation. Aucun malade de la série n'a présenté de tels phénomènes.

TARDIEU, dans sa thèse récente, prouve la réalité d'une **atteinte toxique du diencéphale**.

Dans une première série d'expériences, il porte la *toxine ty-*

phique directement au contact des parois du troisième ventricule.
La méthode est la suivante :

Emploi d'*antigène glucido-lipidique* (l'action de ces antigènes sur le splanchnique avait donné récemment à MM. GASTINEL et REILLY les mêmes résultats que l'endocoxine typhique brute). Antigène Vi et antigène somatique 0,5 fois plus toxique pour la souris.

Introduction d'un trocart mousse dans chaque ventricule latéral, par l'intermédiaire de deux trous de trépan. Injection lente, d'un côté, de la toxine tiédie. Elle fait refluer le L. C. R. du côté opposé, traverse l'un et l'autre trou de Monrö et baigne le troisième ventricule. Il est essentiel qu'aucune hypertension intraventriculaire ne se produise.

Pas d'anesthésie générale. Innocuité de la méthode, comme le prouve une trentaine d'expériences-témoins (injections de substances indifférentes).

Avec l'ANTIGÈNE VI voici les résultats de Tardieu :

1. Période de *latence* pendant laquelle l'animal reste normal.

2. Apparition des premiers signes du *sommeil* : le chien, plus calme, se couche dans un coin et bâille.

3. Accentuation des troubles : perte de toute réaction au bruit et à la menace. Les paupières sont closes, ou à demi fermées.

Tantôt le chien reste debout, mais du fait de sa *somnolence* perd l'équilibre, — sa tête l'entraînant en avant, — tantôt le sommeil est si profond qu'il reste endormi dans toutes les positions.

Des *phénomènes catatoniques* ont été observés avec négativisme : « Cherche-t-on à le pousser ou à le tirer, il s'y oppose de toutes ses forces et l'on voit les muscles se tendre ; il reste indéfiniment dans des positions inaccoutumées : debout, les pattes de devant sur une chaise, ou même les pattes postérieures sur une chaise et les antérieures à terre. »

La *température* s'élève habituellement, mais de façon *modérée*. Il existe très souvent des troubles rénaux : albuminurie.

Dans une quatrième phase, en certains cas où la torpeur persiste, on note souvent une élévation de l'urémie (1,28 gr. chez le chien 16), de l'amaigrissement (considérable dans ces cas), parfois de la cholurie.

Au bout de quelques jours le chien recouvre son état normal.

Avec l'ANTIGÈNE O, les réactions sont *moins intenses* : « le chien semble bien plus fatigué que somnolent », on n'observe pas d'attitudes catatoniques.

A l'opposé l'élévation thermique est beaucoup plus importante, dépassant en général 41°.

La diarrhée est fréquente, ainsi que l'albuminurie et la cholurie.

Parmi les protocoles de Tardieu, soulignons le cas du chien 4.

« Injection intra-ventriculaire de 2 cm. de l'antigène Vi à treize millième de milligramme par cc. Après un temps de latence d'une heure, le chien tombe dans une somnolence très profonde, il ne s'éveille même pas quand on le secoue, et dort dans les positions les plus inconfortables. Retour à l'état normal le lendemain...

« Le liquide demeurant dans les ventricules, ne dut pas excéder le tiers de ce qui fut poussé dans le trocart latéral; c'est-à-dire que le chien a dû recevoir cinq millièmes de moins environ d'antigène Vi. »

On ne saurait donc trop souligner la quantité très faible d'antigène utilisée.

Fait remarquable, à l'opposé, par voie générale — veineuse — la toxine ne produit aucune torpeur, bien que dans un cas (chien 9) on ait injecté 200 fois la dose injectée au chien 4. Seuls sont notés quelques vomissements et une température à 40°.

Dans une deuxième série d'expériences de réinjections, Tardieu observe, de façon constante, des résultats très différents.

Il n'y a pas de tufos; par contre, « la réaction thermique, qui était constante et modérée, devient constante et constamment très élevée, dépassant 41° ».

Elle n'est pas due à l'apparition d'anticorps dans le sérum.

« Cette accoutumance au poison... semble un phénomène d'ordre tissulaire, qui se passe dans la substance nerveuse elle-même. « Le contraste entre la disparition du tufos et l'importance de l'hyperthermie permet de souligner l'*autonomie relative de ces centres d'encéphaliques* si voisins ».

Tardieu insiste sur les *réactions individuelles* des animaux. Elles lui semblent avoir beaucoup plus d'importance que les doses employées.

L'antigène typhique a été capable, par voie ventriculaire, de déterminer des altérations de l'ensemble du cerveau. Elles prédominent cependant sur la substance grise qui entoure l'aqueduc de Sylvius : lésions de congestion, d'œdèmes, de diapédèse des cellules mobiles du sang, avec formation de manchons périvasculaires et d'hémorragies — lésions semblables à celles de toutes les encéphalites infectieuses — associées à des altérations dégénératives.

C'est souligner l'importance du système nerveux et spécialement du diencephale au cours de la typhoïde.

« Une quantité minime — cinq millièmes de milligrammes, dans un cas, de poison typhique, poison dont on connaît maintenant la nature chimique glucido-lipidique, est capable, par voie ventriculaire, de produire les principaux symptômes de la maladie humaine : le tufos, les troubles du tonus, l'hyperthermie, les signes rénaux, la cholurie, l'amaigrissement, la diarrhée, la tuméfaction des plaques de Peyer parfois même. »

Point n'est donc besoin d'incriminer d'autres poisons, venus de l'intestin. « Les toxines libérées lors de l'analyse microbienne dans les ganglions intestinaux les déterminent, par imprégnation toxique des centres nerveux. »

La clef du mécanisme de l'*allergie typhique* ne peut-elle être trouvée dans les *modifications réactionnelles du système nerveux*? C'est elles qui expliqueraient, en particulier, l'hyperthermie, ses rechutes avec accès pseudo-palustres ou intermittents.

Et Tardieu conclut : « Les troubles nerveux avaient permis, il y a deux siècles, aux cliniciens, d'isoler la maladie. Les conceptions physio-pathologiques actuelles viennent confir-

mer cette notion qu'ils jouent le rôle essentiel dans le déterminisme des principaux symptômes. »

C'est donc bien la *toxine typhique* qui est responsable de l'encéphalite typhique.

Et VINCENT vient d'annoncer à l'Académie des Sciences, en avril 1942, la découverte d'une *toxine neurotrophe*.

Cette toxine typhoïdique est **très fragile** : elle commence à perdre ses propriétés après 1 h. 1/2 à 2 h. ; elle est inactive après 6 à 12 heures. Par ses caractères et ses propriétés biologiques, elle est essentiellement neurotrophe et se distingue de la *toxine entérotrophe* que REILLY et ses collaborateurs ont décrite : *toxine stable*, productrice des lésions *intestinales* et beaucoup plus *résistante*.

Cette toxine typhoïdique neurotrophe est absente dans les milieux de culture usuels. Il faut, pour la déceler expérimentalement, réaliser des conditions spéciales de végétation du bacille *in vivo*, qui se rapprochent ainsi du mode de développement de l'Eberth, chez l'homme. Et même dans ces cas, la production de la toxine est parfois irrégulière.

Les souches sont empruntées à des *typhoïsants graves*. Les bacilles sont cultivés en sac et en séries ininterrompues, dans le *péritoine du cobaye*. La sécrétion de la toxine s'accroît progressivement du 4^e au 10^e passage et au delà.

Les seules cultures utilisables sont celles qui sont très opaques, très épaisses et **non entérotropes**.

Filtrées ou centrifugées, elles tuent en quelques heures le cobaye de 250 grammes, à la dose de V à X gouttes *dans le péritoine*, avec des symptômes de stupeur profonde, semblables à ceux de la typhoïde humaine. Il en est de même chez la souris et le lapin.

On n'observe **aucune lésion de l'intestin**.

La *toxine neurotrophe typhoïdique* a donc son *individualité propre*. Elle est responsable des symptômes nerveux si spéciaux et si graves, qui caractérisent la typhoïde et qui commandent, le plus souvent, son pronostic.

PATHOGENIE

Nous considérerons successivement :

1. La pathogénie de l'encéphalite typhique, en général.
2. La pathogénie des manifestations particulières présentées par notre malade : l'hypothermie, la perforation vésiculaire et les ulcérations intestinales, l'acidose.

I. L'ENCEPHALITE TYPHIQUE

A la suite des résultats expérimentaux, que l'on vient de passer en revue, la pathogénie a progressivement perdu de son obscurité. Mais ses clartés récentes n'en restent pas moins franchées de mystère.

On insistait, depuis longtemps on l'a vu, sur la prédisposition de terrain.

TROUSSEAU parlait « d'ébranlement » du système nerveux. On attribuait un rôle aux infections associées, à l'insuffisance rénale, par le barrage qu'elle déterminait. Il s'agit là, à vrai dire, de facteurs d'intérêt absolument secondaire.

Quel est le virus causal de l'encéphalite typhique? Telle est la véritable question à laquelle les auteurs ont répondu par des hypothèses variées dont deux s'opposent : l'hypothèse d'un virus neurotrope unique pour toutes les encéphalites; l'hypothèse d'un virus spécifique.

L'hypothèse d'un **virus neurotrope unique** se fonde sur trois ordres d'arguments : cliniques, anatomiques et épidémiologiques.

1. *Argument clinique* : « Il y a similitude frappante, pour

ne pas dire identité complète entre les descriptions des *encéphalites du premier âge*, quelle que soit l'affection au cours de laquelle elles surviennent. »

2. *Argument anatomique* : « C'est en se basant sur ce fait d'un substratum anatomique identique que COMBY a soutenu, en 1907, la conception d'une encéphalite aiguë univoque de la première enfance. »

3. *Argument épidémiologique* : « Les complications nerveuses des diverses maladies infectieuses seraient dues à la coexistence d'une *épidémie d'un virus spécifique*, pour lequel les maladies intercurrentes créeraient un terrain favorable et peut-être même, une sensibilisation du système nerveux. »

Ce virus neurotrophe spécifique, certains individus seulement en seraient porteurs. Peu pathogène en soi, ce virus serait exalté par *biotroisme*. C'est ainsi que la notion de biotropisme s'associe à celle de neurotropisme ectodermique. (Le fait est particulièrement net dans les maladies éruptives, où le virus pré-existant est « exalté ou dirigé contre l'axe nerveux par l'exanthème ».

Cette thèse, exposée par LECHELLE avec I. BERTRAND et E. FAUVERT, est discutée point par point par von BOGAERT.

1. Au point de vue *clinique* : il y a au contraire des *différences* considérables pour chaque groupe d'encéphalite, envisagé au quadruple point de vue de la mortalité, du pourcentage des séquelles, des localisations prédominantes, de la date d'invasion par rapport au moment de l'apparition de l'exanthème, dans les fièvres éruptives.

2. L'*argument anatomique* est sans valeur absolue. En fait, il existe des différences d'une variété à l'autre.

3. Les arguments *épidémiologiques* sont très discutables. Mais le plus gros reproche à faire à l'hypothèse d'un virus neurotrophe unique, c'est l'*absence totale de preuves expérimentales*. Pas plus le virus de Landsteiner et Popper, que celui de l'encéphalite épidémique — notés à la suite de coïncidences trompeuses — ne sont en cause.

L'hypothèse d'une **Encéphalite d'origine typhique** est donc seule défendable : c'est du germe causal de la typhoïde que dépend aussi l'encéphalite.

Et la question qui se pose alors est la suivante : qui est le responsable : le bacille ? La toxine ?

L'encéphalite est-elle due au bacille ? Sans doute l'Eberth a été retrouvé dans certains examens nécropsiques, parmi lesquels nous citerons ceux de FRAENKEL et KURSHMAN, CHANTEMESSE et WIDAL (*in* thèse BENEZIT), PICHAT, dans l'observation de CHALIER (*in* thèse GRÉGOIRE).

Il s'agit là de faits éminemment discutables : il peut s'agir, en effet, de l'envahissement fortuit du cerveau par passage de l'Eberth dans le torrent circulatoire, à la période terminale de l'affection. Loin d'être le facteur déterminant des lésions encéphalitiques, la présence d'Eberth dans le cerveau apparaît donc comme un phénomène secondaire.

Fréquents, au contraire, sont les cas où le bacille n'a pu être retrouvé.

LEVADITI explique ces cas par l'hypothèse des « *neuro-infections auto-stérilisables* ».

Si la plupart du temps, dit-il, il a été impossible de déceler le virus, chez des sujets atteints d'encéphalite, par inoculation au lapin, c'est que les réactions défensives ont déterminé une destruction complète du germe inoculé.

Le processus défensif — (diapédèse péri-cellulaire, neurophagie, mobilisation et changements morphologiques de la microglie, réaction monocytaire méningée et péri-vasculaire) — tend à la *destruction du germe in situ* : comme le prouvent les résultats négatifs des inoculations de tels cerveaux à des lapins neufs.

« Si un tel processus évoluait dans un tissu autre que le névraxe, le résultat favorable ne se laisserait pas attendre. Mais il en est tout autrement, lorsque ces réactions défensives se déploient dans un système tissulaire aussi indispensable à la vie que l'est le névraxe. Généralement l'animal succombe, à la suite d'accidents nerveux graves, pour la simple raison que *l'intensité des réactions devient incompatible avec le fonctionnement normal de certains centres encéphalo-médullaires*. Les réactions de défense parviennent donc à stériliser le névraxe tout en occasionnant, par leur localisation et leur intensité, la mort de l'animal. »

Il s'agit là des processus de *neuro-infections mortelles auto-*

stérilisables (que l'on peut opposer aux infections inapparentes de Ch. NICOLLE).

Cette hypothèse, à la fois ingénieuse et satisfaisante pour l'esprit, ne peut être acceptée pour autant.

En fait, **l'encéphalite est déterminée par la toxine**. Cette hypothèse pouvait déjà être défendue en raisonnant par analogie avec ce qui se passe dans les autres maladies infectieuses. C'est en effet avec la toxine, et non le virus, que l'on détermine expérimentalement des encéphalites.

FONTEYNE et DAGNÉLIE l'avaient montré avec l'endotoxine coquelucheuse.

VINCENT, dès 1903, avait, on l'a vu, mis en vedette le rôle de la toxine éberthienne.

Les travaux récents ont transformé cette hypothèse en certitude.

L'observation de CLAUDE, BARUK, MEIGNANT est une preuve formelle, chez l'homme, de l'origine toxinique de l'encéphalite.

Les travaux de TARDIEU, sur les chiens, confirment encore cette notion.

Et récemment VINCENT apporte un argument indiscutable à cette manière de voir, par l'individualisation d'une toxine typhoïdique neurotrope.

Serré de plus en plus près, le problème se pose actuellement ainsi : *par quel mécanisme agit cette toxine ?*

Pour von BOGAERT, il s'agit de manifestations **allergiques**.

Ce qu'il écrit de la pathogénie des fièvres éruptives peut, dans une certaine mesure, être transposé en termes de fièvre typhoïde.

« L'exanthème est directement dû à la mise en liberté de *toxines*, résultant de la *lyse d'un virus*. Il est donc proportionnel à la capacité lytique du sujet — à son pouvoir allergique.

« Normalement le système nerveux est à l'abri de cette extension allergique, derrière la barrière hémato-encéphalique. Il suffit qu'il ait perdu, par une atteinte antérieure, son pouvoir d'arrêt, pour que le complexe toxallergique se développe au

niveau du dérivé ectodermique neural, avec la même acuité qu'au niveau du dérivé ectodermique cutané. »

Notons que cette « barrière hémato-encéphalique n'est pas un filtre. La barrière a des propriétés sélectives dans le sens sang-L C R, propriétés encore difficiles à définir, car elles sont le propre de la cellule vivante, dont les réactions dépassent le cadre des réactions purement physiques et chimiques, telles qu'elles nous apparaissent en dehors des organismes vivants.

Et une fois de plus la notion de « l'élan vital » chère à BERGSON est en jeu.

« L'*accident nerveux* n'est qu'un *épisode allergique* de localisation exceptionnelle, chez un sujet dont la pexique de la peau s'est révélée insuffisante et chez lequel une lésion antérieure a fragilisé la barrière hémato-encéphalique. »

Cette hypothèse de l'*hyperallergie* au niveau des centres nerveux explique, mieux que toute autre, le fait que l'apparition des accidents encéphalitiques est généralement tardive, à un moment où l'éruption cutanée est déjà en voie de régression.

« Ce type de réaction allergique est commun à tous les syndromes éruptifs, mais *chaque septicémie lui imprime une évolution propre* et là se trouve peut-être le secret des analogies anatomo-cliniques de ces manifestations centrales et de leurs différences.

« Si le mécanisme physiopathologique de ces accidents est celui que nous venons de décrire, une thérapeutique s'impose : celle de fournir en masse au sujet submergé par l'antigène-virus les anticorps qu'il est incapable de fournir lui-même en quantité suffisante, pour échapper à la phase anaphylactoïde : de rétablir ainsi au profit des anticorps, c'est-à-dire d'un état d'immunité, son état humoral. »

Les immuno-transfusions ont souvent provoqué une amélioration au cours des typhoïdes graves. L'observation déjà citée de LÉPER et SOULIÉ en est un exemple au cours d'une encéphalite typhique.

TARDIEU, cherchant la clef du mécanisme de l'allergie typhique, insiste sur les modifications réactionnelles du système nerveux. En particulier, il souligne l'importance des troubles vaso-moteurs et des notions de réaction et d'irritation.

L'importance des troubles **vaso-moteurs** est extrême, comme le prouvent tous les examens anatomo-pathologiques.

« Il paraît donc possible de dire que *la souffrance des régions vitales est due, localement, à des troubles vaso-moteurs, à des modifications de perméabilité vasculaire, qui entraînent secondairement des lésions des cellules ganglionnaires.*

« Que d'autre part, la souffrance de ces neurones, qui sont des cellules neuro-végétatives, *se traduit à distance, sur les capillaires généraux et viscéraux, par les mêmes modifications vaso-motrices (vaso-dilatation des capillaires et stase veineuse), troubles de la perméabilité et, par eux, cause l'œdème, l'hémorragie ou la nécrose.*

« Que c'est à des *troubles généraux de la perméabilité d'origine neuro-végétative* que sont dus les grands accidents, causes dernières de la mort... »

La *notion de réaction*, elle aussi, est essentielle. Elle explique le contraste étonnant entre le peu d'importance apparente de la cause et l'allure souvent dramatique de ses effets. C'est ainsi, on l'a vu, que l'injection intra-ventriculaire de cinq millièmes de milligrammes d'antigène-Vi provoque de gros troubles du sommeil chez le chien 4.

« Les modifications des régions vitales sont non pas la conséquence directe, inéluctable de la cause toxique, mais la *réaction* de ces régions à la présence du toxique.

« Cette réaction porte la marque de la vie, c'est-à-dire qu'elle est originale, variable d'un individu à l'autre, et chez un même individu, d'une époque de son existence à l'autre. C'est dire aussi qu'elle est *d'abord réversible, ensuite irréversible*, que la suppression de la cause toxique supprime d'abord la *réaction nerveuse*, qu'ensuite elle est incapable de supprimer la *lésion nerveuse*. »

La cause toxique ou toxi-infectieuse n'apparaît ainsi que comme la cause déclanchante des accidents... Ces accidents varient considérablement avec les individus, ici graves, là modérés ou même nuls.

La *cause déclanchante* et l'*aptitude réactionnelle* individuelle comptent toutes deux dans le déterminisme des accidents. Mais leur importance respective varie selon les cas.

La notion d'**irritation**, seule, explique des faits que les notions classiques d'excitation et de paralysie laissent sans réponse.

Pour réaliser de tels accidents, il faut « une irritation des cellules nerveuses, une maladie du neurone. » REILLY l'a bien montré quand il prouve que ni la simple section du splanchnique, ni son excitation ne produisent de résultats, mais que son irritation — par une substance non toxique, telle la silice — aboutit à la vaso-dilatation, aux hémorragies viscérales et à la mort. »

Mais le mécanisme de cette irritation reste entièrement obscur.

Sur *quelles fibres* joue-t-elle? L'ortho ou le parasympathique; ou encore sur les fibres végétatives sensibles?

L'irritation semble jouer essentiellement sur le **sympathique**. Les travaux de REILLY et de ses collaborateurs ont bien prouvé que « considérées en soi, les lésions de la dothi-
mentérie ne possèdent pas un caractère de spécificité. A leurs différents degrés, elles ne font que traduire les degrés de l'at-
teinte toxique du système neuro-végétatif que d'autres poisons, mis à son contact, sont capables de déterminer.

Il n'y a donc rien d'étonnant à ce que l'on retrouve, dans nombre d'affections aiguës, des lésions semblables à celles de la typhoïde, car ces lésions sont « l'expression d'une atteinte du sympathique pris dans son sens le plus large », cette atteinte expliquant la diffusion des lésions.

Il n'est pas douteux, ajoute M^{lle} LADET, que ce grand système organo-végétatif, par l'étendue de ses ramifications, l'importance de ses fonctions vitales, crée les qualités fondamentales de l'organisme, et soit capable, lors d'une atteinte de son intégrité, de justifier la rapidité des réactions de l'individu, la généralisation des désordres fonctionnels et organiques et leur exceptionnelle gravité.

Cette manière de voir justifie entièrement l'absence de spécificité des lésions anatomiques au cours de l'encéphalite typhique : « L'examen du S. N. de nos animaux montre, au niveau du cerveau, des lésions toujours identiques d'un cobaye à l'autre, quelle que soit la nature de la toxine portée au contact du splanchnique. Il s'agit dans tous les cas de vaso-dilatation avec stase, d'infiltration sanguine péri-vasculaire, d'œdème

sous toutes ses modalités (péri-vasculaire, péri-cellulaire, tissulaire).

Ces désordres sont plus accentués, d'une façon indiscutable, dans la *région du 3^e ventricule*.

C'est dire que l'œdème existe particulièrement au niveau du *tuber* et dans la *région sous-lenticulaire*. On le retrouve à des degrés différents dans le *noyau lenticulaire*.

Et c'est ainsi que M^{lle} LADET montre que les lésions du syndrome malin des maladies infectieuses sont identiques à celles décrites dans les encéphalites.

En dernière analyse, les lésions dépendent donc d'une atteinte du système neuro-végétatif lui-même. L'accentuation des lésions dans la région infundibulo-tubérienne n'est pas pour nous étonner, puisque l'on s'accorde aujourd'hui pour y situer les centres supérieurs neuro-végétatifs.

Si l'atteinte du système neuro-végétatif n'est pas douteuse, certains problèmes demeurent.

Quel est le *siège* de l'atteinte primitive du système végétatif ? Le rôle des centres supérieurs semble primordial.

Quel est le *mécanisme* de l'atteinte du sympathique ? Est-il *direct*, atteinte par la toxine ? Est-il *indirect*, par l'intermédiaire d'une modification humorale, décharge d'acétylcholine ou d'une substance histaménique aux terminaisons végétatives des capillaires (TARDIEU) ?

Comment réagit le sympathique ? Y a-t-il *transmission neuro-humorale de l'excitation nerveuse* ?

A toutes ces questions, on ne peut encore répondre que par des hypothèses.

Quoi qu'il en soit, la nature de ces lésions explique le contraste entre l'intensité des signes cliniques et le caractère minime des lésions nécropsiques, dans la majorité des cas.

L'atteinte du sympathique, dans son entier, rend compte de la perturbation des fonctions vitales, partant, de la gravité du syndrome. Et l'on ne peut mieux conclure qu'en adoptant la conception de M. MAY. « Il faut se représenter le sympathique comme un réseau très étendu, dans lequel un ébranlement subit en un point se répercute dans toute l'étendue de ce système. » Ainsi s'explique le caractère diffus des lésions observées.

II. L'HYPOTHERMIE

L'installation brusque de l'encéphalite observée dans le service de notre Maître, le Docteur BERTRAND-FONTAINE, après une chute thermique brutale, n'a pas été signalée, on l'a vu, dans d'autres observations.

Un tel dérèglement thermique est, par contre, noté dans certains comas, en particulier le coma urémique, le coma avec acido-cétose, le coma des suites opératoires neuro-chirurgicales. Ce dérèglement est parfois considérable. TARDIEU note des chiffres passant de 40° à $36^{\circ}3$; de $39^{\circ}3$ à $36^{\circ}5$; de $40^{\circ}1$ à $35^{\circ}2$; de 38° à $35^{\circ}6$ en quelques heures.

Il souligne la gravité de l'hypothermie, comparable à celle de l'hyperthermie en ce qu'elle objective le brusque désordre de l'appareil de régulation thermique. Par là elle comporterait une valeur péjorative certaine.

Au cours du coma typhique, s'il est des cas où la température s'élève encore, il peut se produire « une baisse brusque assez subite (HUTINEL), pour faire penser à une hémorragie ou à une perforation ». C'est ce qu'il nous a été donné d'observer.

« De toute façon, la courbe thermique normale de la F. T. est profondément altérée et la température subit généralement des variations qui irrégularisent le tracé et le rendent méconnaissable. » (DE BRUN.)

Pour TARDIEU, il est très fréquent de voir la température s'abaisser au-dessous de 37 , puis faire de brusques sauts au-dessus de 40° .

Là encore, le **diencéphale** est à l'origine de ces troubles thermiques, comme le prouve TARDIEU.

Expérimentalement, la détermination de l'hyperthermie et de l'hypothermie a été faite de bonne heure.

Tandis qu'en 1884, RICHET, ORT, ARONSOHN et SACHS déterminent chez les poïkilothermes une hyperthermie par piqûre des corps striés, Claude BERNARD détermine une chute thermique à 30° en moins de trois heures après section de la moelle cervicale.

En 1915, HASHIMOTO, par élévation thermique locale de la

région striée, détermine un abaissement de la température générale, par suite d'un phénomène de vasodilatation.

Contre-épreuve : le refroidissement de la région striée produit une élévation thermique générale par vaso-constriction.

Pathologiquement, les *tumeurs de la poche de Rathke* peuvent réaliser une *hypothermie* à 36°, 35°, sans doute beaucoup plus rarement que de l'hyperthermie.

Le trouble de l'appareil régulateur de la température détermine donc suivant les cas de l'hyperthermie ou de l'hypothermie. Il est possible d'ailleurs, que chez le même malade, ces deux phénomènes puissent alterner (CLOVIS, VINCENT, DAVID, PUECH).

Le problème est de savoir si cette régulation thermique est commandée par un centre; s'il existe des appareils nerveux périphériques de la régulation thermique; par quel mécanisme cet appareil régulateur est troublé.

La notion de *centre thermique* avait été défendue par Claude BERNARD, puis ROGERS et ISENSCHMID. Cette notion fut bientôt anéantie par les expériences de KELLER et HARE, puis GLAUBACH et PICK, tandis que von ISSEKUTZ reprenait la notion d'un centre di-encéphalique, dont la liaison avec la périphérie après section de la moelle cervicale et des deux X demeure encore possible par l'intermédiaire des stellaires, de la racine antérieure de la 1^{re} cervicale et du nerf de Fr. Franck.

Les expériences remarquables de THAUER et PETERS, en 1937, prouvent l'absence de centre. Nous les rapportons d'après la thèse de TARDIEU.

Dans une 1^{re} série d'expériences, ils sectionnent le tronc cérébral entre les tubercules quadrijumeaux et le thalamus (méthode du fil de Bethe). Les aspects de la température dans les premiers jours sont imprévisibles : 42°, chute à 31°, chute brusque puis plateau à 37°. Mais, fait remarquable, les animaux qui survivent maintiennent ensuite leur température, et fait non moins étonnant, ils la maintiennent de façon définitive avec les moyens qui sont ceux des animaux normaux.

Dans une deuxième série d'expériences, ils tentent l'*extirpation complète du diencéphale en avant des tubercules quadrijumeaux*, pour éviter une relation possible entre la périphérie et

le diencéphale, par l'intermédiaire du sympathique péri-vasculaire pour éviter également une interrelation entre l'hypophyse et le diencéphale, partant, une action indirecte « par ce puissant moyen de régulation thermique qu'est le corps thyroïde ». Voici les résultats :

Quatre lapins meurent dans les six premières heures avec une température de 40° à 42°; 4 survivent pendant 24 heures avec 31°3; 3 survivent deux jours et leur température revient à la normale. Le dernier lapin survit 3 jours (et ne présente pas d'hypothermie). De cette expérience découle une conclusion capitale :

« *L'extirpation de la région diencéphalique n'empêche pas l'animal de vivre, de conserver son tonus et une attitude normale. Elle ne l'empêche pas de conserver sa régulation thermique. C'est la souffrance et non l'extirpation de cette région vitale qui détermine la torpeur, le trouble du tonus, le trouble thermique et les accidents qui entraînent la mort. C'est dire une fois de plus l'importance majeure de la notion d'irritation.*

« Les propriétés thermo-régulatrices de ses noyaux tubériens sont attribuables en toute probabilité à la *nature végétative* de ces noyaux. Leur structure ganglionnaire, leur abondance de fibres amyéliniques, leur connexion avec les ganglions sympathiques médullaires, l'action vaso-constrictive de leurs extraits, assimilables à celle de l'adrénaline, parlent en faveur de la nature *sympathique* de ces noyaux tubériens (LADET).

Mais la région diencéphalique n'est pas indispensable au maintien de la température centrale (THAUER et PETERS) et les altérations d'autres régions encore déterminent des troubles de la régulation thermique; ce sont : le pédoncule, la protubérance, le bulbe (plancher du IV ventricule) fosse postérieure; la moelle — lésions expérimentales (Claude BERNARD), altérations neuro-chirurgicales (de MARTEL).

D'une façon générale, il faut insister sur le rôle du **système nerveux végétatif** déjà soupçonné par Claude BERNARD. « Il faudra dire qu'indépendamment de l'action vaso-motrice, le grand sympathique exerce une action thermique... Il résulte que la température doit être considérée comme un phénomène purement nerveux. »

III. RAPPORTS ENTRE L'ENCEPHALITE LES PERFORATIONS ET LES HEMORRAGIES INTESTINALES

La constatation, chez la malade de M^{me} BERTRAND-FONTAINE, d'une cholécystite perforante, d'hémorragies intestinales (d'ailleurs minimes) et d'ulcérations intestinales non perforatives, nous incite à poser le problème de leurs rapports avec l'encéphalite.

Est-ce un vain problème?

Il est bien évident que l'élimination des bacilles d'Eberth au niveau de la vésicule suffit, à elle seule, à expliquer les lésions à son niveau.

Ne peut-on, pourtant, envisager la possibilité d'un facteur encéphalitique dans leur genèse? Pourquoi, alors que l'élimination de l'Eberth est constante dans la bile, a-t-il si peu de cholécystites et encore moins de cholécystites perforantes?

Il est bien connu également, depuis les travaux de REILLY, que les lésions intestinales sont dues à une irritation des filets du sympathique abdominal, par la toxine libérée dans les ganglions mésentériques.

Mais ne peut-on poser la question du rôle *direct* des centres *mésocéphaliques* sur l'intestin? L'existence de lésions intestinales au cours des tumeurs cérébrales et des interventions pour ces tumeurs étant bien connue, il ne semble y avoir aucune impossibilité, *a priori*, à ce que, au cours de la typhoïde, on observe des lésions intestinales d'origine mésocéphalique.

Certaines observations de neurologues et de neuro-chirurgiens méritent d'être rapportées à ce propos. Nous les empruntons, pour la plupart, à la thèse de TARDIEU.

SCHIFF, dès 1845, montre qu'une lésion unilatérale du *thalamus* et du *pédoncule* détermine expérimentalement une *ulcération* suivie parfois de *perforation gastrique*.

HAUFMANN, en 1868, observe une *perforation* de l'estomac et de l'œsophage associée à une tumeur intra-pédonculaire.

ARNDT, en 1874, découvre des ecchymoses de la grosse

tubérosité et une *perforation* au cours de l'évolution d'un *sarcome intra-pédonculaire*; des *ecchymoses gastro-duodénales*, dans un cas de tumeur comprimant les *tubercules quadrijumeaux*.

CUSHING, en 1932, montre les relations étroites qui unissent les ulcérations gastro-duodénales aux ulcérations du système nerveux central.

Dans deux cas, il s'agissait d'une tumeur du *cervelet* enlevée opératoirement, dans un troisième cas d'une tentative d'extirpation d'un *médulloblastome*, dans un quatrième cas d'une tumeur d'un *lobe frontal*. Des *hémorragies gastriques* se sont manifestées du vivant du malade. L'autopsie a décelé des lésions d'hémorragies et d'œdème de la muqueuse. Dans deux cas, ces lésions allaient jusqu'à la *perforation*.

RAVINA, en 1932, dans une revue générale, apporte d'autres preuves cliniques et expérimentales du rôle du diencéphale et du tronc cérébral dans la genèse de ces lésions gastro-intestinales.

MAHOUDEAU consigne dans sa thèse un certain nombre de faits de ce genre. Au cours d'*accidents d'engagement du coin temporal*, réalisant une compression de l'hypothalamus et des pédoncules, des *hémorragies gastriques* ont été notées, à côté d'autres troubles vaso-moteurs. Il a noté également des hématoméses noirâtres, au cours d'*accidents d'hypotension ventriculaire*. Enfin, au cours d'interventions pour *tumeurs de la poche de Rathke*, les hémorragies digestives ne sont pas rares. Vomissements noirâtres ou hémorragies intestinales, ces phénomènes se répètent parfois dans les jours qui suivent l'intervention.

Telles sont, pourrait-on dire avec Claude BERNARD, les données d'« observation », en faveur de cette théorie du rôle des centres méso-diencéphaliques sur les lésions digestives.

Il en est de même des arguments d'ordre « expérimental ».

TARDIEU cite les expériences de SCHIFF et BROWN-SÉQUARD qui obtenaient des suffusions hémorragiques par lésions protubérantielles; d'EPSTEIN qui produisit dans de nombreux cas des érosions gastriques par atteinte des tubercules quadrijumeaux antérieurs et aussi du thalamus en 1874; de PREUSCHEN et PORNOSKI; MOGILNITZKI et BURDENKO; de THAUER et PETERS qui obtiennent des lésions semblables par atteinte du IV^e ventricule, du diencéphale et des pédoncules.

CUSHING enfin, par injection de pilocarpine ou de lobe postérieur d'hypothyse dans le ventricule du lapin, provoque des érosions gastriques et parfois des hématoméses.

Pour la typhoïde, *le rôle direct des centres mésocéphaliques sur l'intestin est encore en grande partie hypothétique.*

On sait les résultats de VINCENT, en 1903. Les signes abdominaux notés dans ces expériences sont minimes : météorisme et diarrhée séreuse seulement.

TARDIEU, de même, à côté des manifestations nerveuses ne note, comme signes abdominaux, que la diarrhée et inconstamment la tuméfaction des plaques de Peyer.

Les résultats expérimentaux sont donc pratiquement négatifs en ce qui concerne la typhoïde. Et par ailleurs, nous n'avons retrouvé, dans la bibliographie, aucune observation probante d'encéphalite typhique, ayant déterminé des perforations ou seulement des hémorragies.

Récemment, on l'a vu, la découverte de VINCENT expliquerait ces faits négatifs, la toxine neurotrophe mise en évidence s'opposant point par point à la toxine entérotrophe.

Pourtant, la question demeure entière. Puisque la toxine typhoïdique agit sur le cerveau en créant une *vaso-dilatation*, — dont tous les examens anatomiques apportent la preuve, — « ce trouble de la perméabilité des régions vitales entraîne secondairement à distance des accidents mortels, par de *nouveaux troubles de la vaso-motricité des vaisseaux généraux et viscéraux*, hémorragies et perforations intestinales notamment.

IV. L'ACIDOSE

Elle ne nous retiendra pas longtemps. Chez la malade observée, elle a été fugace.

Faut-il faire intervenir seulement dans sa genèse un *état de dénutrition de l'organisme*? Il n'avait pas eu le temps de se produire chez elle. Dans les observations retrouvées, il n'agit que comme un facteur secondaire, simplement prédisposant, certainement pas déterminant.

On peut bien plutôt le considérer comme résultant d'un dérèglement de l'infundibulo-tuber. Si le *diabète sucré tubérien* est maintenant bien connu (depuis les travaux de LOEB et P. MARIE en clinique; CAMUS, GOURNAY et LEGRAND au point de vue expérimental), l'*acidose y est très rare*.

Ce diabète sucré dépend parfois des lésions des noyaux paraventriculaires juxtatriagonaux. On le rencontre aussi dans les tumeurs de la base, les tumeurs du III^e ventricule.

Dans la littérature, nous avons retrouvé certains cas de polyurie au cours des encéphalites typhiques.

BABONNEIX et BLECHMANN rapportent, en 1913, à la S. M. H. P., un cas d'encéphalite mortelle apparue à la suite de vomissements acétonémiques ayant duré huit jours.

GARCIA DEL DESTRON, dans deux cas de syndromes méningo encéphalitiques, note une acidose à rechute, chez l'enfant.

Au terme de cet essai de pathogénie de l'encéphalite typhique, on ne saurait trop insister sur le rapprochement que Clovis VINCENT et PUECH faisaient, en 1930, entre l'évolution des *cranio-pharyngiomes* et celle de la typhoïde. On est ainsi amené « à certaines hypothèses, peut-être nouvelles, sur un point de physio-pathologie de la fièvre typhoïde.

L'hyperthermie de la fièvre typhoïde est expliquée communément par l'action du bacille ou de la toxine sur les centres pyrétogènes. Les observations que nous avons recueillies permettent de supposer que cette action s'exerce avec prédilection sur le *III^e ventricule*.

Les *epistaxis* communes aux tumeurs de la région et à la fièvre typhoïde ne viennent pas contredire cette hypothèse, au contraire.

Les *troubles de la conscience*, la *somnolence* continue (dans l'observation de Cl. VINCENT, DAVID et PUECH, au moment où la poche a été tirée au dehors, l'enfant s'est endormi d'un sommeil véritable). *Les brusques chutes de la tension artérielle*, les *troubles trophiques*, les complications *pulmonaires*, les HÉMORRAGIES ET LES PERFORATIONS accusent encore la ressemblance des deux affections. »

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Jusqu'ici, aucune lésion spécifique de l'encéphalite typhique n'a été découverte. D'ailleurs, ses lésions sont de connaissance récente, puisque la première étude histologique minutieuse date de 1930.

Jusque-là, seuls des examens macroscopiques avaient été pratiqués.

ANDRAL et LOUIS n'avaient pu mettre en parallèle des signes nerveux notés dans la fièvre typhoïde, aucune lésion évidente des centres, dans la majorité des cas. Parfois, ils avaient noté des zones de ramollissement rouge partiel ou diffus. « La substance corticale était plus ou moins injectée de sang, dans un assez grand nombre de cas, et cette altération était généralement en rapport avec l'injection de la pie-mère. La substance corticale était plus ou moins rose, dans toute son épaisseur et dans toute son étendue chez dix-sept sujets, d'une manière uniforme et sans altération de sa consistance naturelle. Cette couleur rose, piquetée de points noirâtres, tirait sur le violet dans deux autres cas. »

Dans deux cas, il avait noté « un ramollissement partiel et peu considérable du cerveau ; l'une des couches optiques en était le siège ».

Mais il souligne que ces altérations sont loin d'être spécifiques. Il ajoute néanmoins : « Il ne faut pas conclure du défaut de rapport entre les symptômes cérébraux et l'état anatomique de l'encéphale que le cerveau n'a aucune influence sur l'issue de la maladie, car cette influence doit exister et être considérable. »

CHEDEVERGNE signalait, on l'a vu « une apoplexie méningée avec méningo-encéphalite ; une méningo-encéphalite de la base ».

Les autres thèses classiques n'offrent aucune précision anatomo-pathologique supplémentaire.

Les auteurs contemporains confirment ces résultats négatifs. Et de façon unanime, ils soulignent le *contraste entre le peu d'intérêt de l'examen macroscopique et l'intérêt primordial d'une étude histologique approfondie.*

L'observation de SCHIFF et COURTOIS est celle d'un homme de 35 ans, hospitalisé à Henri-Rousselle pour un syndrome d'excitation avec phénomènes catatoniques et somnolence. A l'entrée : température à 40° ; urée sanguine 0,60 gr. ; le L.C.R. est clair, le Wasserman négatif, l'albuminorrhachie à 0,25.

Ce n'est que secondairement qu'un état typhoïde s'installe. Une chute thermique à 36° se produit, prélude au coma. Treize jours après le début, la mort survint dans l'hyperthermie à 40°.

Outre un foyer broncho-pneumonique de la base du poumon gauche, un cœur feuille morte, une aorte athéromateuse, une congestion des dernières anses iléales avec inflammation des plaques de Peyer, sans ulcération, les auteurs insistent tout spécialement sur les lésions cérébrales.

L'examen **macroscopique** ne montre que les altérations communes à toutes les affections cérébrales aiguës.

Une *congestion intense de la pie-mère*, avec suffusions sanguines intra et sous-pie-mériennes et turgescence des veines.

Les coupes du cerveau mettent en évidence un aspect *hortensia*, sur lequel les *foyers d'hémorragies capillaires* tranchent. Ils intéressent le cortex et la région sous-corticale. Ils résultent de l'agglomération d'hémorragies punctiformes, donnant au tissu nerveux un aspect marbré.

L'un de ces foyers, de la grosseur d'une mandarine, occupe la *partie supérieure du lobe frontal droit* (le malade avait présenté une hémiparésie progressive des membres supérieur et inférieur gauches). A la partie supérieure de ce foyer, on trouve de gros caillots sanguins, qui ont dilacéré le tissu nerveux et fait irruption dans le *ventricule*.

Un deuxième foyer, de la grosseur d'une noisette, siège à la *partie supérieure du lobe occipital droit*.

Un troisième foyer, de même taille, est découvert sur le *lobe occipital gauche*.

Signes négatifs : il n'existe ni athérome cérébral, ni granulations du plancher du IV^e ventricule.

L'HISTOLOGIE met en évidence :

I. Dans les zones situées en dehors des foyers d'encéphalite hémorragique :

1° *Dans la pie-mère* : des vaisseaux dilatés, gorgés de sang, de monocytes et de polynucléaires avec extravasations sanguines. Une infiltration de la pie-mère et des parois des vaisseaux, par des cellules mononucléées ou des corps granuleux. Ces phénomènes ont leur maximum au fond des sillons de la pie-mère.

(Quelques épaissements méningés, de formation ancienne, ont été notés, surtout au niveau des zones motrices.)

Mais ces lésions restent relativement *peu accusées* par rapport à celles de l'encéphale.

2° *Dans le cerveau* : dans le cortex, des lésions cellulaires diffuses, présentant les caractères des lésions aiguës — comme par une sorte de lyse, la cellule nerveuse disparaît. Ses différentes images, visibles sur une même coupe colorée au Nissel montrent : une *dégénérescence granuleuse* des corps cellulaires, granulations chromophiles effritées; excentricité du noyau, qui a gardé son nucléole, prolongements cellulaires peu visibles. Mais les cellules ont gardé leur forme pyramidale.

Un aspect *laqué*, homogène, du corps cellulaire; à un degré de plus, le noyau est en voie d'atrophie.

Une *désagrégation* du corps cellulaire et de son noyau, enfin, avec perte des réactions tinctoriales et nécrose.

Ces altérations cellulaires s'observent à tous les étages du névraxe, sans qu'un processus de neurophagie intervienne.

Dans les *couches des cellules pyramidales* on ne note ni réaction péri-cellulaire, ni neurophagie. On trouve quelques nodules inflammatoires.

Dans la dernière couche corticale, intermédiaire à la substance grise et à la substance blanche, la *satellitose* est très accusée, réalisant des amas autour des cellules nerveuses très atrophiées.

Dans la substance blanche sous-corticale, les lésions vasculaires sont très accusées : caractérisées par une dilatation des

capillaires, veinules et artérioles, avec parfois des hémorragies miliaries; de la *péri-vascularite*. Il s'agit de « manchons de petites cellules lymphocytaires, composées presque entièrement d'un noyau arrondi prenant avidement les colorants nucléaires, sans aucun caractère de désintégration. Autour des capillaires, elles s'échelonnent sur une même ligne, en forme de palissade, reposent sur une trame collagène et marquent ainsi le trajet des capillaires. Dans certaines coupes, elles réalisent un aspect de réseau à mailles très serrées; aux bifurcations, ces cellules forment souvent des groupes de 5 à 15 éléments ». (Les microphotos sont d'une netteté remarquable.)

A ces petites cellules, MARCHAND et COURTOIS dénie toute origine microglie. En effet, dans les coupes traitées par la méthode de Ramon y Cajal à l'or sublimé, ces éléments se colorent à peine, — comme les lymphocytes du sang, — à l'opposé des cellules nérogliques, qui s'imprègnent fortement, ainsi que leurs prolongements fibrillaires.

Il existe une très légère réaction néroglique, les microglies péri-vasculaires étant un peu plus nombreux que normalement.

Il n'y a pas de démyélinisation.

Dans les noyaux caudés, le putamen, les couches optiques, les lésions cellulaires sont les mêmes que ci-dessus, et particulièrement accusées. A l'inverse, la satellitose et la *péri-vascularite* sont plus discrètes.

Dans le cervelet, les lésions, toujours moins accusées que dans le cerveau, prédominent sur les cellules de Purkinje, qui prennent un aspect flou.

Dans les pédoncules cérébraux, les lésions sont minimales.

Dans le bulbe, ils notent : une atrophie aiguë des cellules des noyaux des nerfs crâniens et des cellules des olives; une infiltration des parois des vaisseaux, surtout dans les régions olivaires et à la base du plancher du IV^e ventricule; des nodules inflammatoires, centrés par un petit vaisseau.

Aucun élément microbien n'a été décelé.

En somme, en dehors des zones hémorragiques, il existe :

1° Des lésions diffuses d'ordre dégénératif frappant les cel-

lules corticales, celles des couches optiques et des olives bulbaires;

2° Des lésions diffuses aiguës d'ordre inflammatoire : *satellitose* — prédominant sur la dernière couche corticale, particulièrement dans les régions frontale et temporale —; *péri-vascularite* — prédominant sur la substance blanche sous-corticale, les couches optiques et le bulbe, où se trouvent quelques nodules inflammatoires.

II. Dans les zones d'encéphalite hémorragique, ils décrivent :

Dans les *méninges* : une thrombose des petites veines, tandis que les grosses demeurent perméables; une infiltration de monocytes et de polynucléaires.

Dans le *cerveau* : au niveau des vaisseaux : des hémorragies miliaires *péri-veineuses* et *péri-capillaires* dans le cortex et le sous-cortex; une prolifération endothéliale obstruant parfois complètement la lumière de certaines veinules.

Certaines cellules sont en voie d'atrophie.

Dans le *cervelet* : légère réaction pie-mérienne et *péri-vascularite* sur quelques vaisseaux de la substance blanche.

Dans le *bulbe* : lésion inflammatoire de la pie-mère. Dans le tissu nerveux : lésions inflammatoires et lésions légères des cellules des noyaux des nerfs craniens.

Dans la *moelle* : lésions des cellules de cornes antérieures, sans atteinte méningée ni vasculaire.

L'examen de l'*hypophyse* n'a montré que des lésions congestives.

En somme les lésions sont avant tout **inflammatoires** et d'ordre **péri-vasculaire**.

Depuis cet examen histologique, d'autres observations ont été publiées.

GRÉGOIRE, dans sa thèse, insiste particulièrement sur l'*observation I*. Il s'agissait d'une forme délirante avec trémulations myocloniques, au cours d'une typhoïde mortelle. Une fois de plus, la coupe n'a révélé aucune modification appréciable du

cerveau, sinon une *vascularisation* assez marquée au niveau des *noyaux gris centraux* et du *mésocéphale*.

Pour GRÉGOIRE, la note dominante de l'examen histologique est l'existence d'une *prolifération névroglie*. Les lésions sont de deux ordres : les unes sont banales, simples phénomènes inflammatoires; les autres seraient assez particulières.

Les *phénomènes encéphalitiques banaux* consistent en vasodilatation et infiltration des vaisseaux et des espaces méningés par des cellules mononucléées, réparties de façon diffuse.

Dans les vaisseaux, l'intégrité de l'endothélium contraste avec l'infiltration de l'adventice. L'espace péri-adventiciel, lui, est libre; cette intégrité permettrait d'expliquer la lymphocytose faible du L.C.R.

Le fait intéressant est l'existence de *cellules névrogliques* assez particulières, hyperplasiées; elles forment des *nodules* plus ou moins importants à double localisation, là encore : méningée et péri-vasculaire.

Ces éléments, dit GRÉGOIRE, paraissent se rapprocher des *cellules en bâtonnets*. Allongés, leur noyau est rectiligne ou incurvé avec parfois de nombreuses angulations. Il comporte un réseau très riche en chromatine. Le protoplasme, à l'opposé, est pâle, à peine visible, si bien que c'est presque essentiellement par son noyau que cette cellule s'identifie.

Fait remarquable, cet élément est toujours *orienté* de façon identique : perpendiculairement au cortex, parallèlement aux artères.

Ces cellules en bâtonnets étaient connues depuis longtemps dans les processus encéphalitiques aigus et chroniques, la P. G. en particulier, où NISSL les avait découvertes en 1889.

Les travaux de DEL RIO HORTEGA ont montré qu'elles relevaient vraisemblablement d'une métaplasie des cellules microgliales.

Ces cellules microgliales elles-mêmes sont un des éléments les plus discutés de l'histologie nerveuse, constituant *nécroglie* banal pour les uns, *élément du système réticulo-endothélial* pour les autres. En tous les cas, leurs propriétés *macrophagiques* sont indiscutables et leur *pouvoir métaplasique* est particulièrement intéressant.

Mais cette métaplasie n'est nullement spécifique de l'encéphalite typhique. Elle se voit dans tous les processus inflammatoires encéphalitiques.

Ainsi donc les lésions sont : *des lésions banales* de vaso-dilatation et d'infiltration des espaces méningés et péri-vasculaires par des cellules mononucléées.

Une *infiltration nodulaire d'éléments microgliaux métaplasiques*.

Quant aux cellules nerveuses elles-mêmes, GRÉGOIRE n'a pu en préciser l'état.

Les deux premiers processus sont diffusés à tout l'axe cérébro-spinal. Ils prédominent nettement au niveau du bulbe et des pédoncules.

Dans le détail, une coupe à la partie inférieure du bulbe montre :

Processus inflammatoire et processus de métaplasie microgliale. « Parmi les autres éléments névrogliques les uns sont intacts, les autres sont altérés avec dans quelques corps cellulaires des granulations pigmentaires. »

Les cellules nerveuses sont relativement intactes.

Coupe passant par l'*olive cérébelleuse* : réaction inflammatoire méningée et cérébrale, réaction microgliale.

Coupe passant par les *noyaux gris centraux*. Les lésions inflammatoires intenses prédominent sur le noyau lenticulaire.

Dans l'*Observation II* — délire au cours d'un fièvre typhoïde — le processus d'encéphalite est beaucoup plus discret.

Les *lésions inflammatoires* sont minimes, il n'y a pas de dilatation capillaire, on ne note que de rares cellules inflammatoires dans les gaines vasculaires.

Il n'y a pas de *réaction hyperplasique de la névroglie*. Une seule altération des cellules névrogliques est mise en évidence : leur dégénérescence mucoïde.

Les cellules nerveuses sont normales.

Dans l'*Observation III*, les lésions sont presque uniquement localisées au *cervelet*. Les *lésions inflammatoires* existent seules. Il n'y a ni atteinte de la microglie ni des cellules nerveuses.

La constatation, dans l'Observation I, d'une métaplasie microglie amène GRÉGOIRE à envisager une hypothèse élégante.

Il rapproche l'existence des nodules de métaplasie microglie de celle des nodules de monocytes.

Comment, alors, ne pas être séduit par la théorie qui fait de la microglie un élément du tissu réticulo-endothélial? *La note dominante du tableau de la typhoïde serait donc l'atteinte du système réticulo-endothélial.*

Et de même que LEVADITI a décrit des ectodermoses neurotropes et que l'on a souligné les affinités neurotropes, non seulement pour des espèces animales, mais pour des systèmes tissulaires, et même pour des groupes d'éléments tissulaires ayant le même caractère morphologique ou le même rôle fonctionnel, l'Eberth et les para « se présentent à l'anatomo-pathologiste comme des bacilles ayant une affinité spéciale pour tous les éléments de l'appareil d'Ashoff : plaques de Peyer, rate, ganglions. Et il est curieux de noter que, dans certains cas, les lésions de l'encéphalite typhique intéressent presque exclusivement, au niveau de l'arbre encéphalo-médullaire, les éléments qui se rapprochent le plus, tant par leurs caractères morphologiques que par leurs propriétés physiologiques, de l'appareil réticulo-endothélial.

Parmi les observations de M^{lle} BENEZIT, retenons celle de cette femme de 55 ans qui présenta une aphasie avec mouvements athétosiques, au cours d'une typhoïde à Eberth. Séro-diagnostic positif à 1 200; urée sanguine à 1,209. La numération montra 4,390 000 G. R.; 2,300 G. B. dont 50 % de formes mononucléées. La P. L. ramena un liquide clair, contenant 1,2 leucocyte; 0,15 d'albumine; 0,88 de glucose.

A l'autopsie, le cerveau est d'apparence saine à l'examen macroscopique. Par contre, l'examen histologique (M. LHERMITTE) montre :

Au niveau du bulbe : des lésions cytologiques caractérisées par une altération évidente et diffuse des cellules des noyaux arciformes et des olives bulbaires : chromolyse ou pycnose, excentration des nucléoles et du noyau.

Les noyaux du quatrième ventricule sont également touchés, ainsi que le noyau du XII^e.

Il n'y a pas de lésions vasculaires.

Au niveau du *cervelet*, les *cellules de Purkinje* sont altérées; il existe une *prolifération névroglie* dans la couche des grains. Le *noyau dentelé* présente des *lésions cytologiques* très importantes : disparition d'un certain nombre de cellules, *cytolyse* très accusée. Il n'y a pas de *prolifération névroglie*. On note une *dilatation du réseau vasculaire*.

Au niveau du *thalamus* et des *couches optiques*, les *lésions cytologiques* sont très importantes et diffuses. Il n'y a pas de *prolifération névroglie*; mais une *énorme dilatation des réseaux vasculaires* avec *œdème des gaines* et même *désintégration*.

Au niveau du *corps strié*, mêmes lésions.

Au niveau du *cortex cérébral*, la *pie-mère* a des vaisseaux très distendus. Dans le tissu sous-arachnoïdien, il existe une légère *prolifération de cellules conjonctives*.

La *substance cérébrale* elle-même présente des *lésions cytologiques* moindres que dans les autres régions, et une *vaso-dilatation* marquée avec *œdème péri-vasculaire*.

Les *plexus choroïdes* sont normaux.

L'autopsie de notre malade nous a montré :

A l'ouverture du *péritoine* : un flot de pus. La *vésicule* présente une perforation de 6 mm. de long, au niveau du fond. La *péricholécystite* est intense et soude la *vésicule* à l'angle formé par le premier et le deuxième *duodénum*. La *libération de la vésicule* est difficile. Il n'y a pas de *calculs vésiculaires*.

Malgré les *adhérences*, la perforation *vésiculaire* s'est faite en *péritoine libre*.

Au niveau du *caecum* on trouve de nombreuses *ulcérations*, non perforatives. Sur le fond du *caecum* elles ont de 5 à 6 mm. de long. On en compte trois. Il en existe également deux, plus petites, sur la face antérieure.

A l'ouverture, la *muqueuse du colon ascendant* apparaît mouchetée d'une infinité de taches noires, non *ulcératives*, de la grosseur d'une tête d'épingle au plus.

Il en est de même pour les deux tiers droits du *côlon transverse*. Le dernier tiers et le côlon descendant sont normaux.

Sur le *grêle*, il existe également de nombreuses ulcérations non perforatives, avec leur localisation typique.

Le *grêle* et les *côlons* sont dilatés à l'extrême, de même que l'*estomac* et le *duodénum*.

Le *foie* présente des lésions d'hépatite aiguë avec dégénérescence graisseuse. Il n'y a pas d'abcès.

La rate est de volume modéré, en putréfaction; les reins, les *surrénales* sont normaux.

Le *poumon* droit présente une congestion du sommet avec un petit abcès cortical externe. Le poumon gauche présente à la base trois abcès corticaux en tête d'épingle. Il n'y a pas d'hépatisation.

Le *cœur* est normal tant au point de vue myocardique (vérifié histologiquement) que valvulaire. Il existe un *épanchement péricardique* de liquide citrin.

L'examen anatomo-pathologique du cerveau de notre malade, dû à l'obligeance du Docteur GRUNER, a montré au point de vue **macroscopique** un minimum de lésions.

Il n'y a pas de modification appréciable : méninges et vaisseaux de la base sont normaux. L'encéphale a un volume, une forme, une consistance habituels.

A la coupe : *léger rétrécissement des cavités ventriculaires*, avec *œdème sous-épendymaire*, sans que l'épendyme lui-même soit lésé. Il n'y a ni ramollissement, ni teinte lilas, ni piqueté hémorragique.

Des fragments étagés sont inclus à la celloïdine ou coupés à congélation, pour les imprégnations argentiques.

L'examen **histologique** montre des lésions minimales et non spécifiques : pas de nodules ni d'infiltrat inflammatoire; peu de lésions cellulaires, pas de myélinisation, ni hémorragies, ni péri-vascularite. Par contre, il existe une *vaso-dilatation veineuse*, avec *thrombus* veineux; ils prédominent en certaines zones. Il s'y associe un *œdème* diffus de la région épendymaire.

Dans les régions *frontale* et *pariétale* : la pie-mère n'est pas infiltrée et ses vaisseaux sont normaux.

Les cellules nerveuses du cortex sont, pour la plupart, indemnes. On note quelques aspects de lyse, généralement sans neurophagie. Il y a une *satellitose* partielle des éléments de la 6^e couche — à la limite du normal.

Il n'y a pas de modifications macro ou microgliales — pas de cellules en bâtonnet, en particulier.

La myéline est normale.

Il n'y a pas de lésions artérielles, mais une *distension des veinules* avec *quelques thrombus*, sans réaction endothéliale très marquée, avec étoiles fibrineuses. Les vaisseaux sont bourrés de polynucléaires, sans phénomène appréciable de diapédèse.

Dans les *noyaux gris*, les lésions restent toujours aussi discrètes.

La *distension veineuse* y est cependant *plus accentuée*.

Les cellules nerveuses sont, pour la plupart, indemnes et les imprégnations à l'argent ne montrent pas de modification neuro-fibrillaire.

Par contre, dans la *région sous-ventriculaire*, l'*hypothalamus*, la *région du tuber* et le *griseum* du *mésocéphale*, les lésions sont plus nettes.

Il s'agit, essentiellement, d'un *œdème* diffus : péri-cellulaire et péri-vasculaire. L'ependyme est intact; il n'est ni épaissi, ni érodé, mais il paraît lâchement attaché aux centres sous-jacents par un tissu aréolaire, avec de petites lacunes de désintégration.

Dans la *calotte* mésocéphalique, l'œdème pariétal est plus accentué. L'*aqueduc de Sylvius* est rétréci et déformé. Des petites *lacunes* de désintégration sont notées dans le toit.

Les *noyaux végétatifs para-ventriculaires* et *sous-thalamiques* sont moins lésés qu'on ne s'y attendait. Si en certaines plages on note une latéralisation nucléaire, des cellules binucléées, un état dyschromique du corps de Nissl, il s'agit là de modifications que l'on peut retrouver sur les coupes de presque tout cerveau et qui ne permettent pas d'affirmer que le fonctionnement de la cellule est gravement troublé.

Au niveau du *bulbe* on trouve toujours peu de chose : un léger décollement de l'ependyme du 4^e ventricule, avec accollement des parois antéro-latérales à la face postérieure. Il n'existe

pas de nodules, pas de lésions cellulaires notables des noyaux des paires bulbaires ou des olives. On note une *réaction microgliale diffuse, légère, sous-épendymaire*.

Dans le *cervelet*, rien à signaler : les noyaux dentelés sont indemnes ; les grains sont un peu raréfiés ; les cellules de Purkinje sont pratiquement normales.

Dans le tronc cérébral, la dilatation et les thromboses veineuses sont plus rares qu'aux étages sus-jacents, sauf au niveau du plancher du 4^e ventricule.

Au total, *il n'y a pas de signe franc d'encéphalite au point de vue anatomo-pathologique*. En particulier il n'y a ni nodules, ni péri-vascularite de caractère inflammatoire. Les modifications vasculaires et tissulaires semblent d'ordre paralytique, passif et peuvent être liées aux *troubles du système nerveux autonome*, mais les techniques histologiques actuelles ne permettent pas de l'affirmer et les noyaux végétatifs ne montrent pas de lésions cellulaires évidentes.

L'électivité mésenchymateuse des lésions typhiques est ici peu nette. Il y a peu de lésions pariéto-vasculaires, peu de péri-vascularite, peu de satellitose, pas de modifications microgliales notables.

En somme, il y a une discordance frappante entre le caractère minime des lésions anatomiques et l'importance du syndrome clinique. Le fait est fréquent, il ne doit nullement faire rejeter la réalité de l'encéphalite typhique. De plus, lorsque notre malade est morte, le 12 avril, le syndrome neurologique avait presque complètement rétrocedé.

Ces attributs anatomo-pathologiques opposent l'encéphalite typhique à l'encéphalite type *Von Economo*.

Cette dernière est en effet caractérisée par une *atteinte neuronale primitive*.

Les *lésions cellulaires* (inconstantes dans l'encéphalite typhique) y sont là *constantes* dans leur existence et *précoces* dans leur apparition. Elles sont d'ailleurs variables dans leur intensité : tantôt discrètes et parcellaires — certaines cellules étant

entièrement respectées — tantôt massives, avec destruction cellulaire presque complète.

Le *processus de neurophagie* — absent dans l'encéphalite typhique — y est là particulièrement intense.

Les résultats expérimentaux montrent, en cas d'évolution suraiguë mortelle, 48 heures après l'inoculation, des lésions parenchymateuses au maximum : petits abcès miliaires dans la zone corticale, associés à une méningite à prédominance de polynucléaires.

En cas d'évolution prolongée, les polynucléaires, alors altérés, sont remplacés par des *monocytes*. Ces derniers prédominent soit au niveau des méninges, soit autour des vaisseaux, en manchons péri-vasculaires.

Les *lésions des axones* sont plus tardives et caractérisées par une *démyélinisation discrète*.

Les *réactions gliales* sont plus tardives aussi : gliose cicatricielle de la *macroglie*; gonflement et dégénérescence mucocytaire de l'*oligodendroglie*; des corps granuleux apparaissent dans la *microglie*.

Les lésions de *péri-vascularite* sont, à l'inverse de l'encéphalite typhique, secondaires.

Mais pour être secondaires, elles n'en sont pas moins constantes et plus caractéristiques des encéphalites que les lésions cellulaires.

Elles sont ici *péri-veineuses* et *péri-capillaires*, sans *démyélinisation*. Elles infiltrent le parenchyme, réalisant les *nodules typiques de l'encéphalite de Von Economo*.

La topographie de toutes ces lésions est diffuse, avec une nette *prédominance mésocéphalique*.

On ne saurait trop souligner le fait que la durée de l'évolution clinique de la maladie a une influence certaine sur l'aspect histologique des lésions.

Quant à la comparaison avec les *encéphalites* type *encéphalite vaccinale*, elle montre, sur le plan macroscopique, des lésions à peu près semblables : hyperhémie méningée et oedème cérébral modérés. Parfois il s'agit d'hémorragies punctiformes.

Au point de vue *histologique*, les *phénomènes inflammatoires* sont *primitifs*, comme dans l'encéphalite typhique.

Il y a, ici, infiltration des parois vasculaires et des *espaces péri-adventiciels*, alors que ceux-ci sont libres dans l'encéphalite typhique.

L'espace péri-adventiciel est infiltré par des lymphocytes et des cellules plasmatiques, parfois même des plasmazellen.

Comme dans l'encéphalite typhique, l'*endothélium* est *respecté*.

Les lésions méningées sont inconstantes, consistant en dilata-tions vasculaires et hémorragies.

La *microglie*, comme dans la typhoïde, est atteinte. Mais avec des différences : si la prolifération microglie est également pé-ri-vasculaire, elle forme des manchons de cellules gonflées qui prédominent autour des *veines*.

Il n'y a pas de limite nette aux foyers ainsi constitués.

Les lésions des *cellules nerveuses*, comme dans la typhoïde, sont secondaires aux réactions inflammatoires et microglieques.

La *neurophagie* est *exceptionnelle*.

Les lésions des *axones* opposent l'encéphalite type vaccinal à l'encéphalite typhique. La démyélinisation affecte les zones pé-ri-veineuses de prolifération microglieque. Les cylindres les plus fins sont également détruits en grand nombre:

L'encéphalite vaccinale est essentiellement une *leuco-encé-
phalite*, ce qui n'exclut pas, d'ailleurs, l'éventualité de lésions de la substance grise.

En fait, les aspects varient selon l'évolution et à côté de la forme classique, décrite, il est des formes suraiguës avec réaction microglieque ébauchée et où la démyélinisation n'a pas le temps d'apparaître. Il est des formes « à type toxique suraigu » où les réactions vasculaires sont à peine esquissées et les lésions cel-lulaires diffuses. Rarement on note un aspect d'organisation glio-mésenchymateuse tardive avec prolifération macroglieque et larges zones de démyélinisation.

Les aspects varient également avec les maladies causales.

Le tableau suivant schématise la comparaison entre les divers aspects de l'encéphalite typhique et les encéphalites type Von Economo et type vaccinal.

Observations	Lésions inflammatoires	Atteinte cell.	Axones	Macro.	Oligo.	Microglie
Schiff Courtois	+ + + satellitose périvascularite	± lyse	0	0	0	Réact. légère
Grégoire I	+ + + sur l'adventice endothélium = 0 périadventitiel. = 0	0	0	0	0	+ + + cellules en bâtonnets
Notre Malade	dilatation veineuse thrombose	≠ 0	0	0	0	≠ 0
Von Economo	Secondaires Nodules périveineux et péricapillaires	primitive + + + Neurophagie abcès miliaires	demyelin.	glose cicatr.	gonflement dégénér.	corps granuleux
Vaccinale classique	primitifs lésions adventic. + + espace périadvent. + endoth. = 0	secondaire + pas de Neuro- phagie	demyelin.			prolifération péri-veineuse

CONCLUSIONS

L'encéphalite typhique que nous avons suivie s'est manifestée, comme d'ordinaire, au troisième septennaire.

Ce qui fait son originalité, c'est essentiellement son installation inopinée, après une chute thermique brutale de 39° à 36° en 5 heures, chute thermique qui a duré pendant 48 heures. Nous n'avons retrouvé aucun cas semblable dans la bibliographie.

L'extrême diffusion du processus encéphalitique s'est manifestée par :

1. *Un syndrome d'hypertonie extra-pyramidale*, associé à l'existence de *mouvements involontaires*. Le fait est loin d'être rare.

2. *Un syndrome d'irritation pyramidale*, assez rarement noté, au contraire, dans l'encéphalite typhique.

3. *Un syndrome cérébelleux*, d'apparition tardive et d'évolution fugace, comme dans la plupart des observations retrouvées.

4. *Un syndrome cortical*, réduit à une parésie brachiale droite, fugace.

5. Une manifestation d'atteinte *bubo-protubérantielle* : la dysphonie, très fugace.

6. Des *signes bulbaires*, dont la tachychardie a été le signe le plus précoce et le plus inquiétant.

En dehors du *tuphos*, nous n'avons noté aucun trouble psychique. A aucun moment nous n'avons constaté de troubles oculaires.

Parmi les nombreuses complications qui ont émaillé l'évolu-

tion de cette typhoïde, c'est la *perforation vésiculaire* qui a entraîné la mort.

Comme dans la plupart des cas, aucun facteur étiologique n'a pu être retrouvé.

La récente découverte d'une toxine typhique neurotrope, nous fait admettre, dans la pathogénie de cette encéphalite, le rôle *déterminant de la toxine typhique*. Mais nous ne pouvons que formuler des hypothèses, quant au mécanisme exact de son action.

L'hypothèse d'une irritation toxinique des centres neuro-végétatifs est à envisager. Sa réalité a été abondamment prouvée par REILLY et ses collaborateurs pour les manifestations intestinales.

En ce qui concerne l'encéphalite, une telle manière de voir expliquerait l'absence totale de spécificité des lésions anatomopathologiques observées, en particulier la prédominance des lésions inflammatoires banales : vaso-dilatation et œdème, péri-vascularite, satellitose.

Vu
Le Doyen :
BAUDOUIN

Vu
Le Président de la Thèse :
LEMAITRE

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris :
G. GIDEL

BIBLIOGRAPHIE

ACHARD. — Le puérilisme mental dans la F.T. (S.M.H.P., 1905, p. 364.) — Paralysies typhiques. (*Bulletin Médical*, 20 octobre et 3 novembre 1934.)

ACHARD et DEMANCHE. — Troubles spasmo-cérébelleux consécutifs à une fièvre typhoïde. (Soc. de Neurol., 8 nov. 1906, *is Revue Neurologie*, 30 nov. 1906, p. 1082.)

ACHARD et PAISSEAU. — F. méningées. (S.M.H.P., 15 avril 1904, p. 329.)

ARTAUD. — Forme nerveuse de la F.T. avec contracture. (*Thèse Paris*, 1901.)

AUDEMARD. — Cérébro-typhus sans dothientérie. (*Thèse Lyon*, 1898.)

BARRIÉ et COLOMBE. — Syndrome cérébello-spasmodique transitoire dans la convalescence d'une F.T. (S.M.H.P., 27 juin 1913, p. 1259.)

BARRIÉ et LIAN. — Convulsions épileptiformes et hémiplegie au cours d'une F.T. (S.M.H.P., 1907, p. 1087.)

BÉNÉZIT (M.-B.). — Contribution à l'étude de l'encéphalite aiguë au cours de la F.T. (*Thèse Paris*, 1941.)

BOUCHUT, FROMENT et GUICHARD. — Encéphalite typhique à forme hypertonique. Séquelles de type parkinson. (S.M.H.P., 12 mai 1933.)

DE BRUN. — Collapsus typhique. (*Thèse Paris*, 1925.)

DU CASTEL. — Complications cérébrales et méningées de la F.T. (*Gazette des Hôpitaux*, 1910, p. 1215.)

CESTAN, DESCOMPS, EUZÈRES, SAUVAGE. — Hémiplegie organique compliquant une F.T. (S.M.H.P., 24 mai 1918.)

- CHALIER et FROMENT. — De l'existence de l'encéphalite typhique, de sa relative fréquence et de ses principales modalités cliniques. (*Journal de Médecine de Lyon*, 5 juin 1930; S.M.H.P., 2 juin et 23 mai 1930.)
- CHALIER et JUILLE. — De l'épilepsie consécutive à la F.T. (*Presse Médicale*, 30 septembre 1911.)
- CHALIER et MARTIN. — F. catatonique de l'encéphalite typhique. (*Journal de Médecine de Lyon*, 5 janv. 1934, N° 1, p. 1.)
- CHANTEMESSE. — Un cas de paralysie du III. (S.M.H.P., 4 juillet 1913, p. 11.)
- CHARTIER. — Encéphalites aiguës non suppurées. (*Thèse Paris*, 1907.)
- CHAVANY. — S.M.H.P., 19 janvier 1931.
- CHEDEVERGNE. — De la F.T. et de ses manifestations congestives vers les principaux appareils de l'économie. (*Thèse Paris*, 1864.)
- CLAUDE, BARUK et MEIGNANT. — Syndrome catatonique avec ictère apparu au cours d'une intoxication par la toxine typhique. (Soc. Psychiatrie, 23 oct. 1930.)
- COLLET. — Syndromes pédonculaires et bulbo-protubérantiels au cours de la F.T. (*Thèse Paris*, 1912.)
- COMBY (M.-T.). — Syndromes encéphalitiques au cours des maladies infectieuses de l'enfance. (*Thèse Paris*, 1933.)
- CONOR. — Sclérose en plaque au cours de la convalescence d'une F.T. (*Gazette des Hôpitaux*, 21 avril 1904.)
- COURTOIS-SUFFIT et GARNIER. — Un délire aigu typhique. (Autopsie : S.M.H.P., 1925, p. 989.)
- DECOURT. — Ataxie aiguë. (*Thèse Paris*, 1927.)
- DELAHET et MERCANDIER. — Etat méningé Eberthien à forme léthargique. Autosérothérapie intra-rachidienne. Guérison. (S.M.H.P., 1920, 8 octobre.)
- DESOILLE. — Chute thermique cataméniale au cours de la F.T. (*Presse Médicale*, 21 janv. 1939, p. 101.)
- DIEULAFOY. — Mort subite. (*Thèse Paris*, 1867.)
- DOPTER. — F. méningées de la F.T. (S.M.H.P., 1902, 21 février.)

- DOPTER et OBERTHUR. — Encéphalite aiguë expérimentale. (*Gazette Hôpitaux*, 1907, N° 57, p. 680.)
- DUMAS et BERNHEIM. — Un cas d'hémiplégie transitoire au cours de la F.T. (*Lyon Médical*, 1922, p. 73, et S.M.H.P., 1935, t. II.)
- DUFOUR. — Catalepto-catatonie au cours de la F.T. (*Revue Neurol.*, 1900, p. 970.)
- DUFOUR et FROMENT. — Complications et séquelles nerveuses de la F.T. dans l'épidémie lyonnaise de 1928. (*Lyon Médical*, 20 mars 1934, p. 521.)
- DUMITRESCU, MANTE, GRIGORESCO, CIORAPCIUS. — Début cérébelleux d'une F.T. (S.M.H.P., 20 nov. 1936.)
- EIVINE et VOURMANN. — Typhus abdominal et paratyphus à l'âge infantile. (*Arch. Méd. des Enfants*, 1^{er} avril 1935.)
- ELIAS, SCHACHTER, LEMLEHIS. — Contribution à l'étude clinique des complications nerveuses de la F.T. des enfants. (*Revue Française de Pédiatrie*, t. I, N° 5, 1934, p. 603.)
- ETIENNE. — Etude de l'épidémie de parathyphoïde de guerre. (S.M.H.P., 1915.)
- ENCYCLOPÉDIE. — Articles typhoïde et para 8.021, p. 8. — Article encéphalites 17.048.
- FAROY. — Syndr. de Cl. Bernard Horner passager après une F.T. (S.M.H.P., 7 février 1919, p. 123.)
- FERRABOUC, CROSNIER, GUICHERRE. — Début encéphalitique d'une paratyphoïde B bénigne. (S.M.H.P., 1935, p. 977.)
- FRITZ. — Etude clinique sur divers symptômes spinaux de la F.T. (*Thèse Paris*, 1863.)
- GRÉGCIRE. — Contribution à l'étude des formes anatomiques et cliniques de l'encéphalite typhique. (*Thèse Lyon*, 1932-33.)
- GRENET. — F.T. à symptômes spinaux. (S.M.H.P., 11 avril 1902, 15 avril 1904.)
- GUEGUEN. — Contribution à l'étude des formes encéphalitiques de la F.T. (*Thèse Lille*, 1929-30.)
- GUILLAIN et BARRÉ. — Paralyse du III dès le début d'une F.T. (*Annales de Médecine*, janvier 1916, N° 1.)

- HERVIEUX. — Paralyse du III. (*Union Médicale Paris*, 1858.)
- HILLEMAND, LAURENT, MÉZARD, STEHELIN. — Un cas d'encéphalite accompagnée de paraplégie au cours d'une F.T. ostréaire chez un individu vacciné. (*Revue Neurol.*, 4 juin 1931, p. 794.)
- HILLEMAND et STEHELIN. — Un cas d'encéphalite au cours d'une F.T. grave. (*Revue Neurol.*, 1933.)
- HUGUES. — Des accidents cérébro-spinaux du début de la F.T. (*Thèse Paris*, 1875.)
- KINDBERG (M.-L.) et GARCIN (R.). — Paralyse ascendante aiguë mortelle vraisemblablement névritique au cours de la F.T. (S.M.H.P., 20 juillet 1928.)
- LADET. — Le syndrome malin. Etude clinique, anatomique et pathogénique. Rôle du système nerveux végétatif. (*Thèse Paris*, 1937.)
- LAIGNEL-LAVASTINE. — F.T. anormale. Encéphalo-typhus identifié microbiologiquement. Séro-réactions négatives. (S.M.H.P., 8 avril 1938, p. 613.)
- LANDOUZY. — Des paralysies dans les maladies aiguës. (*Thèse d'agrégation Paris*, 1880.)
- LANGERON et CHAPUIS. — Para B terminée par une complication mortelle ayant présenté les allures d'une encéphalite épidémique. (*Lyon Médical*, 1924.)
- LAPLANE. — Les hémorragies intestinales de F.T. Pathogénie. Rôle du système neuro-végétatif. (*Thèse Paris*, 1936.)
- LAROCHE. — Fixation des poisons sur le système nerveux. (*Thèse Paris*, 1911.)
- LÉCHELLE, (I.) BERTRAND, FAUVERT. — Observation d'un cas d'encéphalite morbilleuse. Etude anatomique. Considérations étiologiques et pathologiques. (S.M.H.P., 22 mai 1931.)
- LEMIERRE, MAY, COLLET. — Ophtalmoplégie bilatérale au cours de la F.T. (S.M.H.P., 6 décembre 1912.)
- LÉPINE. — Contribution à l'étude de la myélite typhique. (*Revue de Méd.*, 1903, p. 930.)
- LEVADITI, SANCHÈS, BAZARRI et SCHOEN. — Neuro-infections auto-stérilisables. (Soc. de Biologie, 24 mars 1928.)

LÉVY-VALENSI. — Forme cachectisante de la F.T. (S.M.H.P., 18 juin 1915.)

LOEPER, LEMAIRE, SOULIF. — Typhoïde grave compliquée d'encéphalite à forme excito-motrice et guérie par immuno-transfusion. (S.M.H.P., 10 juin 1931, p. 1460.)

LOUIS. — Recherches anat.-patho-thérap. sur la maladie connue sous les noms de F.T. putride, adynamique, ataxique. (1841).

MARCHAND (L.) et COURTOIS. — Encéphalites psychosiques.

MARIE (Pierre), FOIX, BOUTTIER. — Syndrome cérébello-spasmodique post-typhique. (Soc. Neurol. 12 février 1914, in *Revue Neurol.*, 1914, N° III, p. 317.)

MAY et KAPLAN. — Hypertonie et F. encéphalitiques de la F.T. (S.M.H.P., 25 octobre 1929.)

MOLLARD et BERNOUD. — Paralysie laryngée. (*Bull. Méd.*, 1897, p. 290.)

MERKLEN-MILHIT. — Note sur un cas de sialorrhée au cours de la F.T. (S.M.H.P., 1915.)

NETTER. — F. méningitiques. Fréquence et importance pronostique du Kernig. (S.M.H.P., 1902.)

NOBÉCOURT. — Syndr. encéphalo-méningés du début des F.T. et para-typhoïdes de l'enfance. (*Journal des Praticiens*, 16 mars 1929.)

PERNIN. — Chorée et F.T. (*Thèse Lyon*, 1904.)

PAYNEL. — Contribution à l'étude de la défervescence brusque dans la F.T. (traduisant la fin d'une F.T., il ne parle pas des complications). (*Thèse Paris*, 1909.)

PETIT et MARCHAND. — Encéphalite aiguë toxique expérimentale. (*Revue Neurol.*, 1936, tome II.)

REILLY. — Nouvelles recherches sur l'immunité typhique. Problème de l'immunité locale. (*Ann. de Méd.*, XXVII, N° 4, avril 1930; 2^e Mémoire, XXVIII, N° 5, décembre 1930, avril 1934.)

RIBEROLLES. — Contribution à l'étude des phénomènes nerveux de la F.T. (*Thèse Paris*, 1884.)

- RIOM (C.). — Contribution à l'étude clinique des encéphalites aiguës de l'enfant. (*Thèse Paris*, 1933.)
- RIVET, GAUTHERON. — Un cas de méningo-parathyphoïde B chez une malade atteinte de neuro Σ . (S.M.H.P., 10 juillet 1931.)
- ROCH, MOZET. — Apyrexie à la suite d'une transfusion. (S.M.H.P., 20 juillet 1928.)
- SCHIFF et COURTOIS. — Encéphalite typhique. Note clinique, anatomique et histologique. (*Bull. de Soc. Clinique de Médecine mentale*, 23^e année, N^o 56, juin-juillet 1930. Séance du 21 juillet 1930.)
- SICARD (M.). — Syndromes catatoniques au cours des infections typhiques et colibacillaires. (*Thèse Paris*, 1933-34.)
- SIMÉON. — F. nerveuse de la F.T. (*Marseille Médical*, II, 1927, 25 août, p. 266.)
- SIREDEY et LEROY. — Sclérose en plaques aiguë, associée à de graves lésions psychiques. (S.M.H.P., 30 novembre 1900.)
- STEHÉLIN. — Contribution à l'étude des manifestations encéphaliques au cours de la F.T. (*Thèse Paris*, 1931.)
- TARDIEU. — Le coma. Etude clinique. Recherches expérimentales et anatomiques. (*Thèse Paris*, 1942.)
- TORRIOLI. — Encéphalo neuro-myélite typhique. (*Il policlina*, 11 sept. 1933. Analyse dans *Revue Neurol.*, 1934, p. 160.)
- TOULOUSE, MARCHAND, COURTOIS. — Encéphalite psychologique secondaire à la F.T. (*Presse Médicale*, 1^{er} avril 1931.)
- TROISIER. — Méningite typhique. (S.M.H.P., 4 mai 1900.)
- THWAIT. — Encéphalite en rapport avec un para B chez le nourrisson. (In *thèse Benezit*.)
- VINCENT. — Soc. Biologie, 24 octobre 1903. Communication à l'Académie des Sciences, avril 1942.
- VON BOGAERT. — Manifestations nerveuses au cours des fièvres éruptives; pathogénie. (*Revue de Neurologie*, 1931, et février 1933.)

